ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 35

LA COCCIDIOSE AVIAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Louis, Joseph BARRIÈRE

Né le 1er Juillet 1939 à LOUPIA (Aude)

Président : MM. BOUISSET, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.
M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

—

1964

LA COCCIDIOSE AVIAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0125

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 35

LA COCCIDIOSE AVIAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Louis, Joseph BARRIÈRE

Né le 1er Juillet 1939 à LOUPIA (Aude)

Président : MM. BOUISSET, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

—

1963

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . MM. PONS.

Professeur honoraire. . . . . LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Chaire de Pharmacie - Toxicologie..... MM. GODFRAIN.
Pharmacie et Toxicologie.

Chaire de Physique et Chimie Biologiques et Médicales. RICO.
Physique et Chimie Biologiques et Médicales.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques..... PAVAUX.
Anatomie descriptive — Extérieur.
Anatomie appliquée.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique..... PIERRE.
Physiologie.
Thérapeutique et Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique..... LOMBARD.
Histologie et Embryologie.
Anatomie Pathologique.

Chaire d'Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires. . . . . LABIE.
Inspection des Viandes.
Inspection du Lait.

Chaire de Parasitologie..... BRIZARD.
Zoologie appliquée — Parasitologie externe — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores. . . . . DARRASPEN.
Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores — Législation vétérinaire — Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour..... TOURNUT.
Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour — Clinique — Clinique externe.

Chaire de Pathologie Chirurgicale..... COULON.
Technique chirurgicale — Pathologie chirurgicale — Clinique.

Chaire de Pathologie de la Reproduction..... BERTHELON.
Pathologie de la Reproduction — Obstétrique — Clinique.

Chaire de Pathologie des Maladies Contagieuses..... SAURAT.
Microbiologie - Immunologie.
Maladies Contagieuses — Police Sanitaire.

Chaire de Zootechnie..... PONS.
Ethnologie — Hygiène — Zootechnie — Economie Rurale.

Chaire d'Alimentation..... FALIU.
Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation.

MAITRE DE CONFERENCES

Microbiologie — Immunologie — Maladies Contagieuses — Police Sanitaire..... M. LAUTIE.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie Médicale — Législation Vétérinaire..... MM. LESCURE, Agr.
Pharmacie — Toxicologie..... MILHAUD, Agr.
Pathologie Chirurgicale..... CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction..... ROYAL.
Physiologie — Thérapeutique..... FARGEAS.
Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour..... ESPINASSE.
Alimentation..... GRIESS.

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Droit Vétérinaire..... MM. LINON.
Botanique..... MORQUER.
Pisciculture..... SECONDAT.
Agronomie..... BRISEBOIS.
Economie Rurale..... SIMONIN.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS ET A MON FRÈRE

En témoignage de ma profonde affection et en reconnaissance des sacrifices que je leur ai si souvent demandés.

A MONSIEUR SOULA

ET A LA MÉMOIRE DE MADAME SOULA

En souvenir de la tendresse qu'ils m'ont toujours prodiguée.

A MA FIANCÉE

En témoignage de mon immense affection et en remerciements de l'intérêt qu'elle a porté à mon travail.

A TOUS MES CAMARADES ET AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR BOUISSET

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.
Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE SAURAT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui, tout au long de ces quatres années d'études nous a paternellement guidé dans nos études et dans ce travail.

Qu'il daigne trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre plus vive admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ BRIZARD

Chevalier de la Légion d'honneur.

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui nous a apporté son précieux concours.

Hommages respectueux.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

« Les coccidioses sont des maladies parasitaires, infectieuses, transmissibles, contagieuses, dues au développement dans les cellules de l'épithélium intestinal de protozoaires pathogènes, spécifiques, appartenant à diverses espèces du genre Eimeria » Euzéby 1957.

Ces 20 dernières années, l'élevage du poulet en devenant industriel, a vu l'importance de ces affections prendre un accroissement considérable. En effet, chaque année les pertes entrainées par cette affection sont très grandes. Cette maladie, tant par la mortalité que par la morbidité qu'elle entraîne provoque un manque à gagner énorme qui peut dans certains cas rendre un élevage non rentable.

De là, découle l'importance du traitement et de la prophylaxie de cette maladie. Le traitement curatif a été la première arme employée, mais bien vite on s'est aperçu qu'il était peu rentable car on ne traitait qu'après le diagnostic, donc une fois que la maladie était installée; cela permettait le plus souvent d'enrayer les symptomes, mais la perte de poids et la mortalité restaient sensibles; de plus il y avait des séquelles secondaires à l'affection et souvent même au traitement qui s'avérait parfois efficace mais toujours plus ou moins dangereux dans son emploi. Ce traitement affectait toujours le tube digestif du malade, favorisant les infections secondaires ou la formation des lésions plus ou moins importantes sur les différents organes vitaux (néphrites en particulier). De plus les dosages devaient être très précis, autant dans l'espace que dans le temps, d'où un surcroît de main-d'œuvre qui augmentait d'autant le prix de revient des sujets.

D'après ce qui précède on comprend donc que très tôt on se soit penché sur la prophylaxie qui doit être plus efficace et moins onéreuse que le traitement. On a tout d'abord pensé à appliquer une prophylaxie générale sanitaire basée sur la stérilisation des sources de parasites et sur les méthodes classiques d'hygiène. On s'est très vite aperçu que cela était insuffisant et trop méticuleux à réaliser.

Sont apparues alors la chimio-prévention puis la chimio-immunisation.

La première méthode est réalisable par l'emploi de substances coccidiostatiques « nitrofural, nicarbazine, Amprolium...; quant à la deuxième, on essaie de la mettre en œuvre pendant un certain temps sur des animaux vivant en milieu infecté sous le couvert d'une médication antiparasitaire judicieusement choisie et utilisée.

Un peu comme le traitement, la chimio-prévention systématique et durant à peu près toute la vie de l'individu, reste coûteuse et délicate à employer, elle peut, en effet, avoir une incidence sur la santé de l'individu traité et sur les souches de parasites qui à la longue peuvent acquérir une chimio-résistance.

D'où la solution pratique et élégante par excellence le développement de l'Immunité. On a cherché à fabriquer des vaccins, mais l'impossibilité des cultures vraies de coccidies rend leur préparation industrielle difficile.

Une seule méthode reste actuellement à notre disposition, c'est la chimio-immunisation qui confère une résistance à l'aide d'une infection naturelle en milieu infesté, contrôlée par un anticoccidien convenable employé en temps opportun.

De ce qui précède se dégage l'importance de la connaissance des caractères de l'immunité dans cette affection. Malheureusement, malgré les nombreuses recherches effectuées jusqu'à ce jour, beaucoup d'inconnues demeurent encore en particulier en ce qui concerne son mécanisme intime.

PLAN DU SUJET

Dans notre travail nous avons fait un résumé des dernières connaissances acquises en matière de coccidiose aviaire; dans une deuxième partie nous mentionnons quelques travaux préliminaires concernant le mécanisme de maturation et de sporulation des ookystes, avec la récolte et la préparation de notre souche de *E. tenella*. Nous verrons enfin nos expériences qui ont pour but, d'une part de vérifier quelques caractères connus et d'autres part, d'apporter notre modeste concours dans la connaissance de l'immunité dans cette parasitose.

I. LA COCCIDIOSE AVIAIRE

1. Rappel des connaissances classiques

Les coccidioses aviaires sont des maladies saisonnières à poussées estivales déterminant des troubles variables avec les espèces de parasites en cause. La forme médicalement la plus grave est la coccidiose cæcale due à *Eimeria tenella* qui affecte surtout les jeunes animaux déterminant un syndrome dysentériforme.

Les coccidies de la poule comme toutes les autres coccidies sont étroitement spécifiques. Les espèces affectées par ces parasites n'appartiennent donc qu'au genre Gallus. Les coccidioses en général sont répandues dans le monde entier. En Europe les principales espèces de coccidies pathogènes sont *E. tenella* et *E necatrix* et avec une moindre fréquence *E. maxima* et *E. acervulina*. Au point de vue épidémiologique les coccidioses de la poule sont caractérisées surtout par une évolution le plus souvent enzootique parfois épizootique, et par une évolution saisonnière dans les parquets avec poussées estivales.

A. *Parasitologie*

Comme tous les sporozoaires de l'ordre des coccidies, les coccidies ont un cycle évolutif comprenant deux phases très distinctes.

Une phase de vie asexuée = période de Schizogonie, ou cycle schizogonique.

Une phase de vie sexuée comportant elle-même trois étapes :

— Formation des cellules reproductives ou gamètes = Camétogonie.

— Fusion des gamètes de sexe opposé = Fécondation aboutissant à la formation d'un œuf enkysté ou ookyste.

— Evolution et maturation de l'ookyste, comportant la formation au sein de celui-ci d'éléments infectants appelés sporozoïtes = Phase de sporulation ou sporogonie.

Par son élimination dans les fécès, l'ookyste est le premier élément parasitaire qui intéresse le praticien, c'est donc par sa description et sa biologie que nous commencerons l'étude des coccidies.

Les ookystes ont une forme et des dimensions variables selon les espèces mais ils ont quelques caractères communs = petite taille (maximum 30 μ) absence orifice micropylaire distinct et présence d'une masse cytoplasmique contractée, n'occupant pas tout le volume délimité par l'enveloppe ookystale.

Chez *E. tenella* ils ont sous cette enveloppe, au niveau du petit pôle un granule réfringent.

Ces ookystes rejetés par les fécès des oiseaux infectés, sont appelés à subir une évolution les amenant à l'état d'ookystes sporulés ou murs, renfermant les sporozoïtes.

Cette maturation ookystale constitue la phase de sporogonie et transforme l'ookyste simple, non infectant en un élément capable, par les sporozoïtes qu'il contient désormais, d'assurer l'infection d'autres individus de même espèce. Dans le milieu naturel cette sporogonie demande diverses conditions de chaleur, humidité et oxygénation. Nous avons étudié un peu plus loin les conditions d'une bonne sporogonie expérimentale. Dans les conditions optimum cette sporogonie demande le plus souvent 48 heures. L'ookyste sporulé renferme alors quatre formations ovalaires = les sporocystes limités par une paroi mince et contenant chacun, deux éléments en forme de saucisse = les sporozoïtes mesurant environ 10 μ sur 3 en général.

Une fois la sporulation accomplie, l'évolution du parasite est interrompue et elle ne pourra reprendre que dans l'intestin d'un animal réceptif.

L'ookyste sporulé pénètre dans l'organisme des animaux par la voie buccale avec des aliments ou l'eau de boisson

souillés. Dans l'intestin des individus sensibles, l'enveloppe ookystale et les enveloppes sporocystales sont lysées, ce qui libère les sporozoïtes. « Dans le processus de cette lyse intervient essentiellement le suc pancréatique » Euzéby (1957). Nous avons fait à ce sujet quelques expériences qui nous ont permis de conclure à l'intervention d'autres facteurs; nous exposons cela dans le chapitre des travaux préliminaires. Il semble que ce soit la spécificité du mécanisme de désenkystement qui soit à la base de la spécificité des coccidies elles-mêmes: en effet, dans l'intestin des animaux non réceptifs, les ookystes sporulés ne sont pas détruits, mais ils sont rejetés intacts et capables d'évoluer ensuite chez un animal convenable; d'où le rôle possible des animaux réfractaires dans la dispersion de l'affection.

Les sporozoïtes libérés de l'ookyste s'enfoncent dans les cellules épithéliales de l'intestin et tout en augmentant de volume prennent une forme arrondie ou ovalaire. Ce sont alors des éléments végétatifs, jeunes, en état de croissance appelés trophozoïtes. Lorsque ces derniers sont devenus « adultes » ils portent le nom de schizonte. Très rapidement ces schizontes multiplient leurs noyaux en une centaine de noyaux fils et deviennent multinucléés. Autour de chacun de ces noyaux fils s'individualise une partie aliquote du cytoplasme du schizonte. Il se forme ainsi dans le schizonte, de nombreux éléments appelés schizozoïtes ou mérozoïtes : Le schizonte est devenu mûr.

Les schizontes mûrs, très volumineux, font éclater la cellule épithéliale qui les renfermait et passent dans la lumière de l'intestin : là, ils se résolvent en leurs nombreux mérozoïtes dont chacun gagne une nouvelle cellule où il donnera un nouveau trophozoïte puis de nouveaux schizontes. Ce processus est un processus de multiplication asexuée, on l'appelle Schizogonie. Chez les coccidies des volailles, il existe deux schizogonies successives ou davantage, donc deux ou plusieurs générations de schizontes et de schizozoïtes. On a calculé que l'ingestion d'un seul ookyte sporulé peut donner dans le cas d'*E. tenella* 2 520 000 schizozoïtes de deuxième génération. C'est vers le cinquième jour après l'ingestion que se termine la deuxième schizogonie.

Chez *E. tenella,* ces deux cycles schizogoniques accomplis, les mérozoïtes de deuxième génération pénètrent à leur tour dans les cellules épithéliales saines. Là, la plus grande partie d'entre eux vont donner des cellules formatrices de gamètes appelées gamétocytes.

Dès lors, commence la gamétogonie ou phase de reproduction sexuée qui débute par la formation des gamétocytes et des gamètes. La gamétogonie aboutit à la formation des gamètes mâles d'une part, et des gamètes femelles d'autre part.

Les gamètes mâles ou microgamètes sont biflagellés très petits et souvent agglomérés en amas de 6 à 18; ils proviennent de la division du noyau du gamétocyte en un très grand nombre de fois. Au contraire dans le cas des gamètes femelles ou macrogamétocytes, le gamétocyte initial ne se divise pas, il apparaît dans son cytoplasme de nombreuses granulations réfringentes qui, peu à peu se groupent à la périphérie pour former la paroi du macrogamétocyte, paroi qui est percée, à un pôle, d'une ouverture : le micropyle.

Classiquement on affirme que macrogamétocytes et microgamétocytes sont libérés dans la lumière intestinale dans laquelle s'effectue alors la fécondation par pénétration de la cellule mâle dans la cellule femelle. Cependant Aycardi (avril 63), se basant sur les travaux de Tyzzer et étudiant sur coupes colorées la position dse gamétocytes et des zygotes dans la muqueuse, estime que la fécondation a lieu bien avant la libération des macrogamétocytes Quoiqu'il en soit, après la fécondation, le macrogamète subit une contraction cytoplasmique, une disparition apparente du noyau, une fermeture du micropyle et devient alors un zygote ou œuf fécondé qui est enkysté dans l'enveloppe du macrogamète et porte le nom d'ookyste. Cet élément est éliminé dans le fécès et, arrivé dans le milieu extérieur, accomplit la troisième phase de la reproduction sexuée = la Sporogonie. Le temps qui s'écoule entre le moment de l'infection par absorption des ookystes mûrs et l'apparition des ookystes simples de nouvelle génération est variable avec les espèces = sept jours pour *E. tenella* et *E. necatrix.*

La sporogonie, comme nous l'avons vu, transforme l'ookyste non infectant en ookyste sporulé infectant. On comprend donc que la contagiosité des coccidioses reste dépendante des facteurs qui, dans le milieu ambiant conditionnent la sporulation.

B. *Etiologie*

Les sources de parasites sont des animaux infectés d'où le rôle important que joue le surpeuplement des locaux. La durée d'activité de ces sources de germes, est liée à la persistance de l'infection coccidienne chez un individu parasite, c'est la période « patente » de la coccidiose. Chez *E. tenella*, expérimentalement, cette période semble être de 17 à 20 jours. Cependant dans les conditions naturelles, les animaux, étant exposés à se réinfecter en permanence, le rejet d'ookystes peut se prolonger pendant une période beaucoup plus longue. Toutefois ces sources de germes ne sont pas immédiatement dangereuses car ces formes parasitaires ne deviendront infectieuses qu'après avoir subi une maturation aboutissant à la production de sporozoïtes dans l'ookyste, c'est ici que se manifeste l'importance des facteurs qui dans le monde d'élevage peuvent favoriser la sporogonie = chaleur et humidité surtout. Toutes les causes qui entretiennent un état de moiteur dans le milieu ambiant favorisent la coccidiose = Surpeuplement des locaux, mauvaise installation des abreuvoirs, mauvaise hygiène générale. Il importe maintenant d'envisager la résistance, dans le milieu extérieur, de ces éléments infectieux.

a) *Résistance des Parasites.*

Dans le milieu extérieur, les ookystes sont exposés à divers facteurs de destruction = agents physiques, agents chimiques, processus biologiques.

Action des agents physiques

Les plus importants sont les variations de température et d'humidité. La chaleur tue très vite les ookystes tandis qu'ils résistent très bien au froid. La dessication est très nuisible au contraire, En milieu humide les ookystes conservent leur activité pendant plusieurs mois à des températures comprises entre 0 et 20°C. Les rayons ultra-violets sont très nocifs.

Dans les conditions naturelles, à la surface du sol et des litières, les éléments infectants peuvent survivre pendant au moins deux mois et jusqu'à 8 et 10 mois si les circonstances sont très favorables.

Action des agents chimiques

Il est bien établi, depuis longtemps, que les agents chimiques n'exercent, sur les ookystes coccidiens qu'une activité toxique très faible. En effet, ces ookystes et surtout les formes sporulées sont bien protégées par leur membrane d'enveloppe. Les solutions les plus actives sont l'ammoniaque à 10 % et certains dérivés phénoliques ou chlorobenzoliques.

Action des processus biologiques

On a vu que l'oxygénation du milieu est indispensable à la sporulation ookystale. Parmi les processus qui diminuent l'oxygénation du milieu, la fermentation et la putréfaction dans litières ou les matières fécales, jouent un grand rôle. Or ces processus sont déterminés par des bactéries dont l'activité inhibe les parasites; que ces bactéries, plus sensibles que les ookystes à l'action des antiseptiques, soient détruites, et le développement coccidien s'en trouvera facilité.

b) *Dispersion du contage.*

Les éléments du contage, les ookystes sporulés sont dispersés de multiples façons = la principale réside dans les transactions commerciales entre les animaux d'un élevage contaminé et d'un parquet sain.

Des volailles d'espèces différentes peuvent intervenir en cette matière même si elles ne sont pas réceptives à la coccidiose des poulets.

L'homme lui-même, les mouches, peuvent jouer un rôle non négligeable dans cette dispersion.

c) *Modalités de l'infection.*

La voie de pénétration des ookystes sporulés infectants est la voie buccale. L'infection se réalise donc par ingestion d'aliments, d'eau de boisson ou de litière souillés d'ookystes mûrs. L'hypothèse de la contamination des poussins in ovo a été posée, mais elle n'a pu être encore confirmée. On peut

supposer, dans ce domaine, un transport des ookystes par des leucocytes en se référant aux expériences de transmission par la voie intramusculaire, cependant ces ookystes n'étant pas infestant, cela supposerait une sporulation dans l'œuf.

d) *Réceptivité.*

La réceptivité des poules aux coccidioses est influencée par de nombreux facteurs que l'on peut classer en facteurs intrinsèques et facteurs extrinsèques aux animaux.

Facteurs intrinsèques

— Espèce animale = le facteur spécificité est un important facteur de réceptivité aux coccidioses.

— Age des individus exposés à la contamination. En règle générale les coccidioses sont des maladies des jeunes animaux, cela est surtout vrai en ce qui concerne la forme cæcale à *E. tenella* chez la poule qui est affectée vers l'âge de un mois. Au contraire *E. Necatrix*, agent d'une grave coccidiose de l'intestin grêle, est surtout pathogène pour les sujets ayant dépassé deux mois et demi. Cependant ces données ne sont pas d'une fixité absolue et on peut observer de nombreuses exceptions.

— Etat de santé = toutes les affections qui lèsent l'épithélium intestinal favorisent l'installation des coccidies = entérites diverses, salmonelloses, carences en vit A...

— Chimisme intestinal = l'action du chimisme intestinal se fait sentir par l'intermédiaire de la réaction du tube digestif: il est bien établi, semble-t-il qu'un milieu neutre ou alcalin favorise les coccidies tandis qu'en milieu acide les parasites sont inhibés.

— Existence d'une coccidiose antérieure. Nous verrons plus loin que les animaux vivant en milieu contaminé sont moins sensibles à l'infection que les individus vierges de tout contact parasitaire.

Facteurs extrinsèques

L'intervention de ces facteurs est capitale dans le déterminisme et l'entretien de l'enzootie coccidienne. Les plus importants sont :

— Le surpeuplement des locaux qui augmente les chances

de contamination du milieu et la densité d'ookystes.

— Le manque d'hygiène générale.

— Les erreurs alimentaires qui peuvent être à la base de la sensibilité particulière des animaux.

C) *Symptômes et lésions*

Les affinités particulières de telle ou telle espèce coccidienne permettent de prévoir l'existence de deux formes anatomo cliniques de coccidioses chez les poules = Coccidiose cæcale due à *E tenella.* et coccidioses de l'intestin grêle dues aux autres espèces d'Eimeria pathogènes.

a) *Coccidiose cæcale*

Elle affecte surtout les poussins mais peut également sévir chez des poules adultes.

Symptômes

1. La forme habituelle est la forme aigue dont les premiers symptômes apparaissent environ le cinquième jour après l'infection.

Il s'agit tout d'abord de modification de l'habitude des malades = tristesse, abattement, perte de l'appétit etc.

Parfois avant les troubles de l'état général et souvent en même temps, apparaissent, vers le quatre ou le cinquième jour, les symptômes digestifs consistant essentiellement en une diarrhée hémorragique dysentériforme, s'accompagnant d'une soif très vive Cette perte de sang entraîne souvent une pâleur et une anémie accusée des muqueuses. Le plus souvent cette forme aigue se termine par la mort au cours de la première semaine qui suit l'infection. La guérison possible, est précédée par une convalescence assez rapide.

2. La forme subaigue s'observe surtout après l'âge de deux mois. Elle est caractérisée par des troubles généraux qu'accompagnent une diarrhée jaunâtre et parfois des troubles locomoteurs et paralytiques qui ne doivent pas être confondus avec l'encéphalomalacie.

3. Il existe enfin une forme cliniquement inapparente qui n'entraîne qu'un très léger retard de croissance, mais ses incidences demeurent graves car les sujets atteints sont des porteurs de germes.

Lésions

Les lésions intéressent uniquement les cæcums. Elles varient avec la durée d'évolution de la maladie. Dans la la forme aigue elles sont caractérisées par une violente typhlite hémorragique.

A l'ouverture des cæcums, on trouve du sang coagulé ou non mêlé à un magma jaunâtre = cellules épithéliales descuamées et nombreux ookystes. Quelques jours plus tard le sang est coagulé et le caillot est entouré d'une couche de fibrine en voie de digestion.

L'histologie, au début, révèle la colonisation des cellules épithéliales glandulaires par des coccidies; un peu plus tard, on observe la destruction de l'épithélium peut-être parfaite. Dans les cas graves, si le malade ne meurt pas, la restitution n'est jamais complète.

b) *Coccidioses intestinales.*

En France et en Europe elles sont le plus souvent dues à *E. necatrix* et affectent les adultes autant et même plus que les poussins et les poulets.

Symptômes

La forme aiguë existe également ici, elle débute vers le cinquième jour, par des troubles généraux suivis par des symptôme digestifs consistant d'abord en une légère constipation, remplacée bien vite par l'émission d'une diarrhée blanchâtre. Vers le sixième jour, se manifestent les signes d'une violente inflammation du tractus intestinal avec diarrhée hémorragique.

Plus souvent, cependant, cette infection prend une allure subaigne ou chronique due à la persistance de lésions intestinales irréversibles. Elle apparaît comme une entérite banale, rebelle aux médications non spécifiques.

Cette entérite affaiblit beaucoup les sujets et peut parfois entraîner la mort.

Lésions

Les lésions macroscopiques se localisent sur le tiers moyen de l'intestin grêle. Elles consistent d'abord en de nombreuses ponctuations blanchâtres dont chacune ne

dépasse pas 1 mm de diamètre, mais par coalescence, peuvent former des plages plus ou moins étendues. Au niveau des taches les plus grandes, on observe de petites hémorragies. Par ailleurs, la paroi intestinale est épaissie et prend parfois une coloration rougeâtre. *E. maxima* et *E. acervulina* sont beaucoup moins pathogènes et n'entraînent le plus souvent qu'une entérite catarrhale parfois légèrement hémorragique.

D. *Pathogénie*

a) *Nature des éléments pathogènes*

Les formes pathogènes de *E. tenella* et *E. necatrix* sont les schizontes de deuxième génération, d'où l'apparition des symptômes au moment du développement de cette deuxième génération.

b) *Modalités de l'action pathogène*

La pathogénicité des schizontes de deuxième génération est liée.

1. *A leur pouvoir traumatisant sur l'épithélium.*

Ces volumineux schizontes détruisent les cellules d'où formation d'ulcères par lesquels s'écoule le sang de la muqueuse. Ces hémorragies entraînent une anémie parfois importante. Suivant l'étendue des lésions, la cicatrisation s'effectue plus ou moins bien. Au niveau des larges ulcères cette cicatrisation peut ne pas s'effectuer et les pertes de substance ne sont pas compensées le plus souvent, si elle intervient, elle apporte à la place du tissu noble, un tissu conjonctif non fonctionnel et l'intestin ainsi « cicatrisé » est incapable de remplir ses fonctions: on comprend alors que, même parasitairement guéris, les anciens malades puissent demeurer tarés et que leur conservation ne présente aucun intérêt économique.

2. *A leur activité toxique.*

Cette activité s'exerce à la fois au niveau de l'intestin et de l'organisme tout entier.

Sur le plan local, il s'agit d'une action nécrosante sur l'épithélium, et d'une activité anti-enzymatique troublant le métabolisme glucidique.

Sur le plan général, l'infection coccidienne s'accompagne d'une fatigue musculaire marquée. Cette inhibition musculaire semble être la conséquence d'une action toxique générale et d'une intoxication neurotrope des terminaisons nerveuses des nerfs moteurs. Par ailleurs, l'anémie semble jouer un rôle important dans ces troubles locomoteurs.

E. *Diagnostic et Pronostic*

a) *Diagnostic*

Nous ne nous étendrons pas sur ces deux sujets car ils nous intéressent peu en ce qui concerne nos travaux.

Le diagnostic clinique positif est basé sur les symptômes caractéristiques antérieurement décrits et sur les considérations épidémiologiques, Le diagnostic différentiel est surtout à faire avec la pullorose et la typhose.

Le diagnostic nécropsique est basé sur les lésions caractéristiques du tractus digestif.

Le diagnostic expérimental repose sur la découverte des ookystes dans le fécès, mais il est sans valeur pendant les deux premiers jours de la maladie. Ce diagnostic coproscopique est surtout important pour le dépistage des infectés chroniques ou latents. Il importe également d'identifier l'espèce coccidienne à laquelle se rattachent les ookystes émis dans le fécès. Sur le cadavre les coccidies seront mises en évidence dans le produit de raclage de la muqueuse intéressée.

b) *Pronostic*

Les pronostics médical et économique sont très graves tant par la mortalité que par le retard de croissance, la baisse de ponte et la diminution de la résistance générale des sujets. Enfin les animaux guéris restent des sources possible de parasites pendant des laps de temps qui peuvent être très longs.

F. *Traitement*

Le traitement proprement dit, c'est-à-dire la médication employée après l'établissement du diagnostic présente peu d'intérêt à l'heure actuelle; en effet, à l'apparition des premiers symptômes, la majeure partie des dégats est inévitable

et de toute façon la reprise du gain de poids s'effectue assez vite. Sur le plan économique le traitement se révèle donc peu intéressant car il est toujours d'un emploi délicat et rares sont les anticoccidiens dont la toxicité est peu importante ou nulle. Nous ne citerons ici que les médicaments les plus classiques et les plus employés.

Les chefs de file sont incontestablement les dérivés sulfamidés avec surtout la sulfadimérazine et la sulfaquinoxaline. Nous soulignerons encore une fois la toxicité de ces traitements qui ont une marge thérapeutique très faible.

En second lieu on peut mentionner le nitrofural et la furazolidone qui sont beaucoup moins intéressants car peut-être encore plus toxiques et d'un emploi encore plus minutieux.

Enfin des antibiotiques d'origine fongique ont été essayés mais les résultats obtenus ont été peu concluants.

G. *Prophylaxie*

a) *Prophylaxie générale*

Elle se propose la destruction ou le traitement des sources de parasites. Celles-ci sont représentées par les animaux infectés et par suite les litières et le sol des locaux d'élevage deviennent infectants.

La stérilisation parasitaire des volailles infectées n'est pas possible car tous les médicaments anticoccidiens connus sont incapables de détruire tous les parasites.

L'inhibition du développement ookystal peut être réalisé par la suppression des conditions favorables à la sporogonie = ventilation suffisante, bonne hygiène des litières sèches.

Pour la destruction des ookystes on dispose de plusieurs moyens = chaleur, agents chimiques, processus biologiques (surtout litières montées). Ces moyens ne sauraient cependant prétendre à l'éradication parfaite des parasites, d'où la nécessité d'instituer, de façon concomitante, une prophylaxie individuelle.

b) *Prophylaxie individuelle.*

Elle a pour but de mettre les animaux à l'abri de l'infection elle-même ou, au moins, des conséquences graves de cette infection. On peut la réaliser par des moyens sanitaires et médicaux.

Prophylaxie sanitaire :

Ce sont des mesures d'hygiène générale et surtout d'hygiène alimentaire qui assurent la prophylaxie individuelle sanitaire. Il faut éviter le surpeuplement ou pratiquer l'élevage sur treillis métalliques, en ayant soin d'installer les auges et abreuvoirs dans des conditions telles que les animaux ne puissent y patauger dedans.

Prophylaxie médicale :

Ce paragraphe comportant la chimio-prévention et l'immunisation sera envisagé dans le chapitre qui suit.

II. L'IMMUNITÉ DANS LA COCCIDIOSE

On sait depuis longtemps qu'une primo infection coccidienne, pourvu qu'elle ait été assez importante est capable d'assurer aux animaux une immunité à l'égard des réinfections successives d'où une plus grande fréquence de cette affection sur les jeunes sujets.

Nous avons cherché dans ce chapitre à exposer les connaissances acquises dans le domaine de cette immunité.

a) *Appréciation du degré d'immunité*

L'immunité qui s'établit après une première atteinte est variable :

— lorsqu'elle est faible, elle ne s'oppose qu'en partie au développement des symptômes et des lésions;

— lorsqu'elle est forte, elle inhibe l'apparition des troubles et l'on peut considérer avec Tyzzer qu'un oiseau est bien immunisé lorsque il n'élimine qu'un faible nombre de coccidies du septième au dixième jour après la contamination d'épreuve.

b) *Immunité naturelle*

Deux facteurs ont surtout retenu l'attention :

L'âge et la résistance génétique.

Influence de l'âge.

Cette influence est difficile à déceler étant données les difficultés d'obtenir des animaux vierges de toute contamination antérieure, ainsi il est difficile d'affirmer que la

résistance des adultes est uniquement fonction de l'âge et non d'une infection antérieure.

Expérimentalement Horton Sunith 1947 élève des poussins dans des conditions d'isolement strict et montre qu'à l'âge de six mois, ces sujets restent hautement sensibles à l'infection aigüe par *E. tenella*. Ceci tend à prouver que dans les conditions naturelles la résistance des oiseaux âgés est due à une immunité acquise. On a d'ailleurs très souvent mis en évidence, sur des adultes, des infections légères avec de nombreuses espèces de coccidies. Ces infectés latents sont d'ailleurs le principal réservoir de parasites. Brackelt et Bliznick 1952 ont fait une expérience qui apporte un argument en faveur de la remarque faite par Holton Sunith. Ces auteurs ont infecté leurs sujets sur la base du même nombre d'ookystes par gramme de poids vif. Dans ces conditions les sujets âgés sont plus sérieusement atteints. Il est cependant nécessaire de faire ici la distinction entre sensibilité (réceptivité) à l'infection et sensibilité à la maladie. Les adultes, s'ils sont aussi réceptifs que les jeunes sont tout de même moins sensibles car leur résistance générale est supérieure. D'où avec la même infection on a une mortalité différente selon l'âge; ainsi Moore et Brown 1951, sur le dindon ont 100 % de mortalité sur des sujets d'un âge inférieur à cinq semaines, tandis que très peu de sujets, âgés de plus de sept semaines, et ayant reçu la même dose infectante, meurent de l'affection. Dans le même ordre d'idées, Hénick et Co 1936 remarquent que des poulets âgés de quinze mois sont sensibles à l'infection avec *E. tenella* mais l'anémie produite sur ces sujets est bien moins sévère que celle observée sur des poulets de deux mois.

En résumé, l'âge lui-même ne semble intervenir que par une augmentation de la résistance générale; la sensibilité à l'infection paraît aussi grande pour les adultes que pour les jeunes.

Résistance génétique.

La résistance naturelle peut varier à l'intérieur des races et même des souches dans une même espèce animale. Cela se vérifie en ce qui concerne la coccidiose, cependant il est très difficile d'isoler des souches résistantes car, comme l'a montré Campion 1934, dans une série d'observations il y a

un groupe complexe de facteurs génétiques qui interviennent. Krablinger (cité par Becker 1934) a montré que la sensibilité à *E. tenella* est un caractère héréditaire chez le poulet.

c) *Immunité acquise*

Spécificité de l'immunité.

Très tôt, il a été établi que la résistance à une espèce ne procure aucune immunité contre une autre; en outre les espèces de coccidies les moins pathogènes n'entraînent pas de protection contre les plus pathogènes et vice versa.

Dès 1929 Tyzzer souligne l'étroite spécificité de l'immunité en matière de coccidiose aviaire.

Ainsi des poulets ayant eu une primo infection avec *E. tenella* et éprouvés avec *E. tenella, E. avervulina* et *E. maxima* ne font pas d'infection avec la première espèce mais sont atteints par les deux autres.

Lévine (1938) applique cette théorie à la différenciation de deux espèces morphologiquement voisines, il établit ainsi que *E. nagani* est une nouvelle espèce rencontrée sur le poulet.

Y a t-il interférence entre les espèces ? Tyzzer en 1929 fait des travaux à ce sujet et établit que le développement de l'immunité vis-à-vis de *E. maxima* est plus rapide lorsque cette espèce est administrée seule que lorsqu'elle est mélangée à d'autres; cependant cette immunité disparaît beaucoup plus vite, car *E. maxima* semble persister plus longtemps si l'infection est mixte. Avec *E. tenella* on ignore si l'immunité est de la même façon retardée dans les infections mixtes, mais lorsque cette espèce est mélangée avec *E. mitis* elle tend à disparaître bien avant parce que la réaction immunitaire est beaucoup plus prompte.

Influence de la dose de primo-infection.

« Le degré d'immunité aux différentes espèces de coccidies n'est pas constant » Tyzzer 1929.

Pour certaines espèces une seule infection entraîne une protection solide et durable, pour d'autres la résistance s'établit progressivement au fur et à mesure des réinfections successives au cours de périodes plus ou moins longues et

la résistance ne se maintient que grâce au développement continuel d'un petit nombre de coccidies. Des infections légères, avec peu d'ookystes de *E. maxima* procurent une protection contre cette même espèce; par contre avec *E. tenella* des infections sévères déclenchent également une immunité marquée et d'apparition rapide, mais des doses légères ne sont pas suffisantes à protéger contre une épreuve massive.

De ses expériences sur les volailles, Tyzzer 1929 conclue que la protection la plus importante survient avec les espèces de coccidies qui pénètrent profondément et tendent à persister dans les tissus de l'oiseau.

Nature de l'immunité.

Dans cette parasitose, l'immunité est rarement absolue car les sujets immunisés continuent à héberger des coccidies et en éliminent dans leurs fécès. Tyzzer et Co 1932 examinent des sections d'intestin de poulets immunisés contre *E. necatrix* et réinfectés avec la même souche, et observent que les parasites envahissent l'épithélium mais ne peuvent s'y développer. L'inhibition du développement n'est tout de même pas complète et quelques coccidies peuvent arriver à un stade avancé de leur évolution. Il y a donc un mécanisme qui rend l'épithélium moins réceptif aux sporozoïtes et la majorité des parasites qui réussissent à rentrer ne peuvent se multiplier normalement. La primo-infection crée une lésion des tissus qui peut les rendre inaptes à accepter ultérieurement les parasites.

Waletzky et Hughes 1949, avec *E. tenella*, établissent que les lésions cæcales ,l'épaississement des parois et la modification du contenu sont proportionnels à la quantité d'ookystes infectants. Ces changements peuvent normalement persister trois semaines à un mois. Les épreuves d'immunité pendant la période de ces modifications pathologiques ne réinfectent pas les sujets. Avec le temps l'aspect des cæcums redevient normal et il y a une augmentation progressive dans le taux de réinfection; il semble que en dehors de cette période temporaire, l'infection ne confère pas une complète immunité, mais prévient la mortalité vis-à-vis des réinfections ultérieures.

Ripson, Johnson, Herrick 1949 découvrent que l'immunité pourrait avoir une base physiologique. En effet, dans les infections cæcales à *E. tenella,* les lésions s'établissent surtout au milieu de l'organe, elles sont moins importantes dans le fond et encore moins marquées à l'origine; à la mesure de la consommation en oxygène des tissus de cet organe suit une répartition analogue. Sur les cæcums lésés la consommation d'oxygène diminue et devient à peu près uniforme dans les différentes régions. Ces faits laissent supposer que l'immunité anticoccidienne est une immunité locale.

Il y a cependant des faits en faveur d'une immunité humorale. Burns en 1958 ligature un cæcum à son origine et ouvre le cul-de-sac de l'organe à l'extérieur par une fistule dans laquelle il infecte une forte dose de sporozoïtes. Un peu plus tard, il administre des ookystes sporulés par voie orale. Cette épreuve est beaucoup plus sévère pour les témoins qui n'ont pas reçu de sporozoïtes. Cela suggère qu'au phénomène local s'ajoute un facteur humoral. Horton Sunith et Co 1961 réalisent des expériences analogues mais ne déterminent pas le facteur en jeu. On a également fait de nombreux essais de transfert d'immunité passive, mais tous ont échoué. Des études électrophorétiques du sérum d'animaux atteints, indiquent une modification du taux des albumines et des globulines, mais cela semble plutôt être le fait de la perte sanguine et non des modifications immologiques.

De nombreux auteurs ont également essayé de mettre en évidence des anticorps sur le lapin et le poulet. Mac Dermott et Stramber 1954 mettent en évidence un anticorps qui agglutine les mérozoïtes de *E. tenella.* Itagaki et Tsutokwa 1955 isolent un anticorps similaire obtenu sur des lapins par injection de suspensions de mérozoïtes.

Des travaux qui précèdent, on peut dégager le double aspect du mécanisme de cette immunité = d'une part un phénomène local qui semble transitoire ,d'autre part un ou plusieurs facteurs humoraux qui semblent peu importants si l'on en croit les échecs de l'immunité passive.

d) *Immunisations*

De nombreux essais qui ont été faits pour préparer des vaccins : atténuations des coccidies par les ultra-violets, les rayons X, etc., mais tous se sont avérés dangereux ou inef-

ficaces dans leur emploi. De toute manière si de tels vaccins étaient découverts leur commercialisation serait très difficile à réaliser car il n'a pas été encore possible de pratiquer des cultures vraies de coccidies; il y aurait donc au départ de cette préparation un obstacle difficile à surmonter dans l'état actuel de nos connaissances.

La seule méthode valable à l'heure actuelle serait de pouvoir assurer des contaminations bénignes et répétées pour permettre une acquisition progressive de l'immunité. Dans ce sens de Koutz en 1948 affirme que des poussins, élevés sur une litière profonde qui a été formée par les bandes précédentes, peuvent acquérir une immunité à *E. tenella* sans troubles. Cependant la flore des litières présente de grandes variations et des précautions judicieuses et délicates sont nécessaires pour établir les conditions optimum à l'établissement de l'immunité sans pertes excessives.

Devant la difficulté d'une telle vaccination, (vaccination au sens propre du terme) on a essayé de contrôler la primo-infection par un anticoccidien administré à intervalles précis, ou par un coccidiostatique administré pendant les périodes beaucoup plus longues. De là est née la chimio-prévention.

Les mesures de prophylaxie générale, étant dans la plupart des cas, insuffisantes pour stériliser le milieu, les jeunes bandes sont toujours exposées à une infection plus ou moins importante; cependant le début de cette infection est absolument indifinissable et peut ne pas être le même pour tous les sujets d'un même lot, de là une grande difficulté dans la mise en œuvre d'une médication préventive. Avec les anticoccidiens proprement dits, (le plus souvent des sulfamides) par l'expérimentation on a pu définir des périodes de traitement entrecoupées de périodes de repos. Nous avons fait à ce sujet un travail concernant la sulfadimérazine mélangée à l'eau de boisson. Nous verrons cette expérience plus loin. La toxicité de ces médicaments ne permet pas une action de longue durée et souvent on ne peut éviter la maladie. De plus, suivant le moment d'action du médicament par rapport à la primo-infection l'immunité se développe ou non. En effet, Kendall et Mac Cullough 1952 établissent que le développement de l'immunité commence entre la quarante-huitième et la soixante-douzième heure

après l'infection initiale, or c'est à ce moment qu'à lieu la schizogonie de deuxième génération, on peut donc penser que l'immunité ne se développe que si cette schizogonie a lieu. Cela explique qu'un traitement, plus ou moins aveugle, puisse être d'une efficacité illusoire car de nombreux animaux n'auront pas été immunisés. Sur le plan pratique nous voyons qu'un tel système présente de graves lacunes; d'où l'emploi des coccidiostatiques qui aux doses employées doivent à la fois empêcher la maladie clinique tout en permettant le développement de l'immunité. Pour cela on doit pouvoir les employer pendant longtemps, ce qui permet de ne pas tenir compte du moment de la primo-infection. Cela exige une action à très faible concentration, ainsi qu'une très faible toxicité car l'administration est longue. De plus les anticoccidiens doivent être facilement miscibles à la ration et être dépourvus de toxicité pour l'homme ayant à consommer la chair ou les œufs des volailles soumises à la chimio-immunisation. Ce faisceau de conditions laisse supposer que de telles substances sont difficilement mises au point, et que leur emploi dans des préparations commerciales d'aliment risque d'être une grave erreur dont les conséquences, médicales et économiques, risqueraient d'être très sévères.

TRAVAUX PERSONNELS

Après avoir rapporté les résultats de quelques travaux préliminaires, nous donnerons le détail des expériences réalisées en vue de préciser nos connaissances sur l'immunité.

A. Travaux préliminaires.

Nous allons envisager les travaux qui nous ont permis de préparer pour chaque expérience une certaine quantité de coccidies. Nous verrons tout d'abord la récolte et la préparation, ensuite la sporulation dans diverses substances. Dans une deuxième partie nous exposerons deux recherches, l'une sur le mécanisme de la germination des ookystes, l'autre sur une méthode de coloration des ookystes sporulés avec la Fuschine au 1/10.

1. *Récolte des ookystes.*

Nous sacrifions deux à trois poulets âgés de trois à cinq semaines et infectés expérimentalement depuis huit à neuf jours. Les cæcums sont prélevés, placés en boîte de Pétri, puis ouverts : leur contenu plus ou moins hémorragique et le produit de raclage de la muqueuse sont récoltés et dissociés en fragments aussi fins que possible par passages sur tamis métallique fin après addition de 5 à 10 ml d'eau bicarbonatée sodique à 2 %. Afin d'obtenir une meilleure dissociation des fragments de tissu ou de caillot et dans l'espoir d'augmenter le rendement de la récolte nous avons dans une série d'essais soumis la suspension à la trypsination : agitation magnétique à 20° pendant demi-heure à une heure après addition de trypsine à 0,25 %. Les résultats ainsi obtenus ne nous ont pas paru suffisamment intéressants pour que nous adoptions par la suite cet additif technique.

2. *Sporulation des ookystes*

Nous avons pu constater que la suspension d'ookyste fraîchement récoltée, et conservée soit à température ordinaire soit à l'étuve à 20, 25, 28° ne sporulait que d'une façon très insuffisante et irrégulière.

Pérard ayant montré en 1925 que cette sporulation pouvait être inhibée par les bactéries du milieu ambiant et ayant préconisé l'utilisation du bichromate de potassium pour favoriser la sporulation, nous avons voulu comparer l'action de divers antiseptiques sur le devenir des ookystes.

A cet effet, une même suspension d'ookystes fraîchement récoltée a été répartie en couche de 1 mm en boîtes de Pétri, puis additionnée de :

1. Bichromate de potassium à 1/100
2. Permanganate de potassium à 1/1000
3. Formol à 2/1000
4. Eau de javel à 1° chlorométrique
5 Eau oxygénée (à 20 volumes) à 1/10
6. Chlorure de sodium à 1/10

Les 6 boîtes de Pétri, plus une boîte témoin sans antiseptiques ont été placées à l'étuve à 25° pendant 48 heures.

L'examen des diverses suspensions effectuées à ce moment ont fourni les résultats suivants :

	POURCENTAGE DE SPORULATION
1. Bichromate de Potassium à 1/100	44 %
2. Permanganate de Potassium à 1/1000	0 %
3. Formol à 2/1000	25 %
4. Eau de javel à 1°	37 %
5. Eau oxygénée	2 %
6. Chlorure de Sodium à 1/10	0 %
7. Témoin (sans antiseptique)	6 %

Le bichromate de potassium nous ayant ainsi fourni les meilleurs résultats, c'est lui que nous avons utilisé dans toutes nos préparations ultérieures.

3. *Stérilisation bactériologique de la suspension d'ookystes.*

Dans le but de réaliser des injections parentérales de

coccidies, nous avons pensé qu'il était possible de mettre à profit les résultats de l'expérience précédente et notamment l'indifférence apparente des coccidies vis-à-vis de l'eau de javel et du formol dont on sait par ailleurs les puissantes propriétés bactéricides. Ainsi, il est aisé d'obtenir la stérilisation bactériologique de la suspension de coccidies sporulées sous l'influence du traitement par l'eau de javel à 1° chlorométrique pendant quinze minutes. Après centrifugation effectuée dans des conditions stériles, le culot contenant les coccidies est repris en eau peptonée stérile.

La stérilité bactériologique de la suspension est contrôlée par ensemencement de 0 ml 1 sur bouillon et gélose si le résultat n'est pas atteint après un seul traitement nous effectuons une deuxième javelisation dans les mêmes conditions quelques jours après et nouveau contrôle.

4. *Ouverture des ookystes sporulés.*

Ayant constaté que les ookystes déposés au sein des tissus à la suite des infections intrapéritonéales, sous-cutanée... ne subissaient aucune modification apparente, nous avons cherché à savoir dans quelles conditions, au niveau du tube digestif, les sporocystes se libéraient de l'enveloppe que constitue pour eux la paroi de l'ookyste.

Dans ce but, nous sacrifions un poulet de 1 mois 1/2, indemne de coccidiose, nous prélevons immédiatement après ligatures préalables :

1 cæcum,

1 fragment de 10 cm de duodénum,

1 fragment de 10 cm de jejunum.

Le pancréas et la bile qui sont mélangés en tube à essai dans les proportions :

Pancréas broyé.	2 g
Sérum physiologique tamponné.....	2 ml
Bile.	0,5 ml

1 g de contenu intestinal (au niveau du jejunum) qui est émulsionné avec 1 ml de sérum physiologique tamponné.

Une même quantité (0,5 ml) de suspension de coccidies sporulées est ensuite introduite dans le cæcum et les anses intestinales et ajoutée au broyat de pancréas + bile et au

contenu intestinal, ainsi que dans un tube témoin contenant 2 ml de sérum physiologique tamponné.

Les préparations ainsi réalisées sont placées 12 heures à 37°C; après quoi, le contenu du cæcum et des anses intestinales étant récolté en tubes à essais, nous rétablissons toutes les suspensions au même volume de 5 ml, et nous effectuons au microscope le dénombrement des coccidies sporulées par ml.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-dessous :

MILIEUX	NOMBRE DE COCCIDIES SPORULÉES APRÈS 12 H A 37°C	POURCENTAGE DE « GERMINATION »
Cæcum.	5 000	75 %
Duodenum	3 000	85 %
Jejunum.	3 000	85 %
Pancréas bile.	12 000	40 %
Contenu intestinal. .	15 000	25 %
Témoin.	20 000	0 %

D'après ces résultats, nous déduisons :

1° qu'à l'intérieur du cæcum, ou des anses intestinales, le pourcentage de « germination » des ookystes est excellent;

2° que la libération des sporocystes s'effectue aussi, mais à un moindre degré, en présence de pancréas (trypsine pancréatique) et bile;

3° qu'elle est très partielle sous le seul effet du contenu intestinal, c'est-à-dire de la flore microbienne intestinale.

Il semble donc que plusieurs facteurs (diastases intestinales, pancréatiques, bile et peut-être diastases bactériennes) puissent intervenir concurremment dans des conditions qu'il ne nous a pas été possible de préciser.

5. *Coloration d'ookystes sporulés avec la Fuschine au 1/10.*

Parfois, dans nos expériences, il semblait que la virulence de la souche variait plus ou moins. Nous avons pensé que cette variation venait du fait que de nombreux ookystes étaient dégénérés et par là même n'étaient pas infectants. Par divers moyens nous traumatisons les ookystes et par une coloration à la fuschine nous essayons de repérer les ookystes vivants et ceux qui n'ont pas résisté au traitement.

Tout d'abord, nous tuons les ookystes frais par un chauffage à 100°C, nous les mettons ensuite cinq minutes en contact avec le colorant, et les récupérons à la fin par centrifugation suivie d'un lavage. Une goutte de la suspension obtenue est mise entre lame et lamelle et nous provoquons l'éclatement des ookystes par une pression entre le pouce et l'index. Les sporocystes sont alors libérés et nous voyons qu'ils sont tous colorés. Au contraire, avec la même souche soumise aux mêmes manipulations, mais non chauffée, aucune spore n'est colorée. Afin de confirmer cela, nous faisons subir aux mêmes ookystes sporulés divers traitements en combinant chauffage, vieillissement et temps de coloration. Nous résumons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Ookystes tués à 100°C + fuschine au 1/10 pendant 5′	Après éclatement des ookystes, toutes les spores sont colorées.
Ookystes normaux + fuschine au 1/10 pendant 5′.	Après éclatement des ookystes, aucune spore n'est colorée.
Ookystes normaux + coloration pendant 20 mn à 48 h	Après éclatement des ookystes, aucune spore n'est colorée.
Ookystes traités pendant 12 h à 50°C + fuschine au 1/10 pendant 5′.	Après éclatement des ookystes, 75 % des spores sont colorées, 25 % ne le sont pas.
Ookystes soumis à un vieillissement de 4 jours à 37°C + fuschine 1/10 pendant 5′.	Une coccidie sur 30 environ a pris le colorant.
Ookystes soumis à un vieillissement de 4 jours à 37°C	Une coccidie sur 3 environ a pris le colorant.
Ookystes soumis à un vieillissement de 12 jours à 37°C + fuschine 1/10 pendant 24 h.	Une coccidie sur 2 a pris le colorant mais beaucoup de coccidies se sont altérées et les spores sont dégénérées.
Ookystes soumis à un vieillis- + fuschine 1/10 pendant 5′.	Nombreuses coccidies dégénérées. Les autres ont pris le colorant pour la plupart.

D'après ce tableau, il semble donc que le vieillissement à 37°C entraîne une dégénérescence des ookystes, dégénérescence qui consiste en une transformation des sporozoïtes

en un magma avec granulations plus ou moins réfringentes. Par ailleurs, on pourrait considérer, d'après le début du tableau, que les ookystes vivants sont ceux qui contiennent des sporozoïtes à morphologie normale et ne prenant pas la fuschine au 1/10.

B. Expériences sur l'immunité anti-coccidienne

1. *Technique générale de nos expériences.*

2. *Détail des expériences effectuées.*

TECHNIQUE GÉNÉRALE DES EXPÉRIENCES

Tout au long de nos travaux nous avons utilisé des *poussins* provenant d'une même souche Sussex fournis par un éleveur sélectionneur, à l'âge d'un jour. Dès réception, ces poussins sont placés et entretenus sur grillage et sous lampes infra-rouges; tout le matériel est soigneusement lavé et désinfecté à l'eau bouillante après chaque expérience. La nourriture consiste en un aliment complet du commerce sans anticoccidien.

La souche d'*E. tenella* employée a été choisie parmi trois souches isolées sur des poulets naturellement infectés; compte tenu de la difficulté d'apprécier la vitalité et par conséquent le pouvoir infectant des ookystes sporulés et ayant pu constater par ailleurs que le pouvoir infectant d'une même suspension baisse avec le temps, nous avons jugé préférable de n'utiliser que des ookystes d'obtention récente; nous nous sommes donc efforcé d'utiliser cette souche dans des conditions identiques de récolte, de sporulation, de conservation et d'utilisation dans les huit et quinze jours qui suivaient leur préparation. Les passages en série ainsi réalisés ne nous ont pas paru modifier dans un sens ou dans l'autre la virulence du début à la fin de nos expériences.

Suivant le but recherché, nous avons infecté les poussins à des âges, à des doses et selon des modes d'administration différents; le détail en est précisé plus loin.

Dans toutes nos expériences, nous avons conservé, aux fins de comparaison, un ou deux lots de sujets témoins entretenus dans les conditions strictement identiques. Le comportement des sujets a été jugé d'après un éventail de critères : nous nous sommes efforcés de les exprimer par des chiffres ou des notations simples qui nous paraissent donner une idée exacte de la gravité des troubles enregistrés.

Nous considérons comme un critère important *la modification du poids* survenant du quatrième au huitième jour qui suit l'administration des ookystes infectants. Les animaux étant répartis par lots de 10 à 15 sujets, sont pesés tous les jours à la même heure : la moyenne arithmétique des poids obtenus nous fournit les poids moyens des sujets des différents lots, à l'aide desquels il est possible de construire des courbes de poids assez suggestives. Nous avons chiffré les variations enregistrées par les gains de poids moyens ou par la perte moyenne qui survient du quatrième au huitième jour par rapport aux sujets témoins; à défaut des courbes de croissance, ces chiffres représentent à notre avis la meilleure illustration permettant les appréciations et comparaisons.

Le second critère est l'émission *d'excréments hémorragiques*. Ces excréments apparaissent le plus souvent au cinquième jour après l'infestation et, suivant l'expérience, sont plus ou moins abondants et persistent plus ou moins longtemps. Pour simplifier la notation nous prenons trois signes conventionnels précisant la quantité de crottes hémorragiques par rapport à la quantité totale d'excréments: + = de 1 à 10 %, ++ = de 10 à 50 %, +++ = au-dessus de 50 %.

Un troisième renseignement est fourni par *l'état général* des sujets qui se montre plus ou moins gravement atteint. Pour rendre compte de l'intensité de l'asthénie, de l'inappétence, de la pâleur des malades, nous avons adopté les notations :

+++ = atteinte grave de l'état général,
++ = atteinte de l'état général,
+ = atteinte peu marquée de l'état général.

Un quatrième critère de gravité est fourni par le pourcentage de *mortalité* et l'intensité des *lésions* cæcales.

Dans certains essais, nous avons effectué un *dénombrement* des coccidies dans les excréments, pour cela nous avons adopté la technique suivante :

Les excréments du lot en expérience sont récoltés et homogénéisés par brassage; 10 g sont prélevés et dilués à 1/20 en eau bicarbonatée sodique à 2 %. Cette dilution est filtrée sur gaze pour éliminer les grosses particules; 20 ml du filtrat sont centrifugés ou mis à sédimenter en tube à essai vertical pendant 24 heures. Après l'élimination par aspiration de 19 ml du surnageant, le dénombrement des coccidies est effectué sur le ml restant qui contient le même nombre de coccidies que 1 g d'excréments.

Le dénombrement proprement dit est réalisé selon la technique microscopique classique (à partir de 1/100 ml placé entre lame et lamelle convenablement graduées; moyenne des chiffres obtenus sur 20 champs de 1 mm^2).

C. Détail des expériences effectuées

a) *Sur les caractères de l'immunité*

Une première série d'expériences a été réalisée pour préciser les caractères de l'immunité acquise :

Solidité : expériences n°s 1, 2, 3, 4.

Apparition : expérience n° 5.

Durée : expérience n° 6.

Expérience n° 1

Dans le but d'orienter nos expériences ultérieures, nous soumettons deux lots de 12 poulets nés le 1er novembre 1962 à deux contaminations successives dans les conditions suivantes :

a) La primo-infection est réalisée à l'aide de *50 000* coccidies :

Le 26 novembre pour les poulets du lot n° 1 (âgés de quatre semaines).

Le 11 décembre pour les poulets du lot n° 2 (âgés de six semaines).

b) L'épreuve d'immunité est effectuée à l'aide de *500 000* coccidies, le 5 janvier, soit :

40 jours après la primo-infection pour le lot n° 1;
25 jours après la primo-infection pour le lot n° 2.

Résultats

a) Les suites de la primo-infection sont sensiblement identiques pour les deux lots : elles consistent dans le développement d'une coccidiose nettement apparente, avec émission de crottes hémorragiques aux cinquième, sixième, septième jours; inappétence, adynamie, les sixième, septième jours; malgré l'anémie et l'arrêt momentané de la croissance, tous les sujets guérissent et leur aspect redevient apparemment normal à partir du huitième, neuvième jour.

b) L'épreuve d'immunité effectuée le même jour à la même dose sur les deux lots fournit les résultats suivants :

Symptômes :

Lot n° 1 : Le 10 janvier, nous observons quelques traces de sang dans les excréments, qui ne sont plus retrouvées le 11. L'appétit et la vivacité des oiseaux ne sont pas modifiés.

Lot n° 2 : Nous ne notons aucun trouble.

Poids :

La courbe de croissance n'est pas perturbée, comme en témoignent les chiffres suivants (poids moyen) :

	5/1	7/1	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	14/1	15/1
Lot 1.	1055	1120	1145	1180	1210	1245	1265	1330	1365
Lot 2.	1300	1375	1410	1440	1475	1500	1535	1585	1610

On notera les différences de poids moyen entre les deux lots qui étaient, au départ, de poids sensiblement identiques: la même suspension de coccidies sporulées ayant été utilisée pour contaminer les deux lots à quinze jours d'intervalle, cette différence peut s'expliquer :

1° soit par une sensibilité des poulets de quatre semaines plus grande que celle des poulets de six semaines;

2° soit par une diminution du pouvoir infectant de la suspension pendant les quinze jours de la conservation à + 4°C.

Présence de coccidies dans les excréments :

Dans les deux lots, l'examen des excréments, effectué le 12 janvier, montre la présence de coccidies : leur dénombrement n'a pas été effectué.

Lésions :

Les sujets des deux lots sont sacrifiés les 16 et 17 janvier: les cæcums ne présentent que des lésions peu importantes (épaississement des parois, fragments de caillots en voie de résorption, surface de la muqueuse d'aspect granuleux) ou nulles.

Conclusion

Des poulets de quatre à six semaines ayant subi une première atteinte sérieuse de coccidiose résistent de façon apparemment très satisfaisante à une nouvelle contamination sévère (dix fois plus importante que la première) pratiquée 25 et 40 jours après.

Expérience n° 2

Dans le but de déterminer les doses minima immunisantes, nous répartissons 58 poulets âgés de six semaines en cinq lots de poids sensiblement identiques.

La primo-infection est réalisée sur trois lots aux doses suivantes :

Lot n° 1.....	50 coccidies
Lot n° 2.....	500 coccidies
Lot n° 3.....	5 000 coccidies

Les lots 4 et 5 sont gardés comme témoins en vue des épreuves d'immunité.

L'épreuve d'immunité est faite 18 jours après la primo-infection, à la dose de 200 000 coccidies.

Les résultats de ces contaminations sont donnés dans les tableaux ci-après :

RÉSULTATS DE LA PRIMO-INFECTION

Expérience n° 2

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8	
1	0	0	0	0	0	0	0	0	675	765	+ 90	7,5
2	0	0	0	+	0	0	0	0	680	760	+ 80	17,5
3	+	+	+	++	+	+	0	0	690	740	+ 50	47,5
4	0	0	0	0	0	0	0	0	670	770	+ 100	
5	0	0	0	0	0	0	0	0	680	775	+ 95	

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

(*Le lot n° 5 sert de témoin non infecté.*)

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE		P.R.T.	LÉSIONS AU 10e JOUR
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4	J8		
1	++	+	0	+++	+++	+	0	0	1 170	1 180	+ 10		95	+++
2	++	+	0	++	++	+	0	0	1 150	1 175	+ 25		80	++
3	+	0	0	+	+	0	0	0	1 160	1 230	+ 70		35	+
4	++	+	+	+++	+++	+	0	0	1 165	1 145	— 20		125	+++
5	0	0	0	0	0	0	0		1 180	1 285	+ 105			0

LEGENDE :

J 4 = Quatrième jour après la contamination.
P.R.T. = Perte par rapport aux témoins.
\+ = Léger.
\+ + = Moyen.
\+ + + = Grave.

Conclusions

Les faibles doses (50-500 coccidies) sont bien supportées par les lots n° 1 et n° 2; mais elles n'augmentent que très peu la résistance des poulets vis-à-vis d'une épreuve de sévérité moyenne.

La dose de 5 000 coccidies entraîne sur le lot n° 3 l'apparition de troubles, avec perte de poids appréciable, mais sans mortalité; cette atteinte confère une immunité appréciable, mais incomplète, vis-à-vis de l'épreuve au moyen de 200 000 coccidies.

Expérience n° 3

L'expérience est conduite de façon comparable à la précédente, mais en utilisant les poulets très jeunes et en effectuant une épreuve d'immunité plus sévère.

Les poulets, au nombre de 61, âgés de 17 jours, sont répartis en cinq lots.

La primo-infection est faite à doses variables :

Lot n° 1..... 100 coccidies
Lot n° 2..... 500 coccidies
Lot n° 3..... 5 000 coccidies
Lot n° 4..... 50 000 coccidies
Lot n° 5..... témoins non infectés

L'épreuve d'immunité est effectuée 25 jours après, à la dose de 2 000 000 coccidies.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux ci-après :

Expérience n° 3

RÉSULTATS DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8	
1	0	0	0	0	0	0	0	0	190	250	+ 60	0
2	+	0	0	0	+	0	0	0	190	235	+ 45	15
3	+	+	0	+	++	+	0	1	190	205	+ 15	45
4	++	+	0	++	+++	++	0	1	190	190	0	60
5	5	0	0	0	0	0	0	0	190	250	+ 60	

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	LÉSIONS
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8	AU 9e JOUR
1	+++	++	+	+++	+	+	0	4	630	545	— 85	+++
2	++	+	0	+	+	0	0	1	575	545	— 30	++
3	+	0	0	0	+	0	0	0	605	660	+ 55	+
4	+	0	0	0	+	0	0	0	580	630	+ 50	+
5	+++	++	+	+++	++	+	0	3	650	510	— 140	+++

Conclusions

L'administration de faibles doses de coccidies (100-500) à de jeunes poulets produit des résultats comparables à ceux de l'expérience précédente : elles n'occasionnent que peu ou pas de troubles; mais elles ne procurent pratiquement aucune immunité vis-à-vis d'une contamination sévère.

La primo-infection réalisée avec 5 000 et 50 000 coccidies a déclenché une coccidiose cliniquement très apparente; les lots n° 3 et n° 4 ainsi traités se comportent de façon comparable et assez satisfaisante vis-à-vis de l'épreuve d'immunité sévère : cliniquement, les troubles sont discrets, les lésions sont de faible intensité; néanmoins, un arrêt de croissance est enregistré les cinquième et sixième jours et les gains de poids (50 et 55 g) sont inférieurs à ceux d'une croissance normale. Nous n'avions pu constituer de groupe témoin dans cette expérience; néanmoins, compte tenu des observations effectuées par ailleurs, nous estimons que dans les conditions normales ce gain aurait dû être de l'ordre de 100 g.

Des doses de 5 000 à 50 000 coccidies procurent donc une protection très appréciable, mais incomplète, contre une contamination grave.

Expérience n° 4

Dans le même but, nous répétons ici sur deux lots une expérience comparable aux précédentes en utilisant une dose d'épreuve très sévère.

La primo-infection est réalisée sur deux lots de 12 poulets âgés de 26 jours :

Le lot n° 1 reçoit 100 000 coccidies.

Le lot n° 2 reçoit 10 000 coccidies.

Le lot n° 3 sert de témoin.

L'épreuve d'immunité est faite 15 jours après par administration de 2 000 000 coccidies.

Les résultats sont exprimés ci-après :

Expérience n° 4

RÉSULTATS DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8	
1	++	+	+	+++	++	+	0	2	333	300	— 33	116
2	+	0	0	+	+	0	0	0	330	372	+ 42	41
3	0	0	0	0	0	0	0	0	275	358	+ 83	

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAINS DE
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8
1	0	0	0	+	0	0	0	0	510	583	+ 73
2	++	+	0	+++	++	+	0	0	620	600	— 20
3	+++	+++	+	+++	+++	+++	+	6	560	420	— 140

Conclusions

Les résultats obtenus confirment les constatations précédemment faites en ce qui concerne la gravité de la primo-infection en rapport direct avec la dose de coccidies administrée et la solidité de l'immunité en relation avec la gravité de l'atteinte première.

Le lot n° 1, guéri d'une coccidiose grave, se montre remarquablement résistant vis-à-vis d'une épreuve d'immunité très sévère.

Les oiseaux du lot n° 2, dont l'état de santé n'a été que faiblement perturbé par la primo-infection, sont considérablement plus affectés à l'épreuve d'immunité :

Leur protection est affirmée par l'absence de mortalité après une contamination qui tue 50 % des témoins, cependant cette protection n'est que partielle ainsi qu'en témoignent les manifestations cliniques évidentes et la chute de poids.

CONCLUSION SUR LA SOLIDITÉ DE L'IMMUNITÉ

Les quatre expériences relatées nous semblent autoriser les conclusions suivantes :

Une première atteinte immunise contre une atteinte ultérieure.

La solidité de l'immunité conférée est en relation directe avec la gravité de la primo-infection.

Il faut, avec la souche d'*E. tenella* utilisée, administrer au moins 5 000 à 10 000 coccidies pour obtenir une protection appréciable.

Cette immunité n'est que relative et peut être partiellement vaincue par des contaminations très graves.

Expérience n° 5

APPARITION DE L'IMMUNITÉ

Afin de préciser le moment d'apparition de l'immunité, nous disposons de quatre lots de 12 poulets nés le 30 mai et âgés de 25 jours.

Les lots n^{os} 1, 2, 3 reçoivent chacun 50 000 coccidies le 25 juin. Le lot n° 4 sert de témoin non infecté.

Les épreuves d'immunité sont faites avec 200 000 coccidies.

Lot n° 1 : le 28 juin, soit le troisième jour.

Lot n° 2 : le 30 juin, soit le cinquième jour.

Lot n° 3 : le 2 juillet, soit le septième jour.

Les résultats figurent dans les tableaux ci-après :

Expérience n° 5

RÉSULTATS DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAI		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J6	J8	J4 - J8	
1	++	+	0	+	+++	+	0	0	505	540	35	65
2	++	+	0	++	+++	+	0	1	460	510	50	50
3	++	+	0	++	++	+	0	0	485	520	45	55
4	0	0	0	0	0	0	0	0	470	570	100	

Expérience n° 5

J = 28 juin pour le lot n° 1
J = 30 juin pour le lot n° 2
J = 2 juillet pour le lot n° 3

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J6	J8	J4 - J8	
1	0	0	0	0	+	0	0	0	520	610	90	15
2	0	0	0	0	+	0	0	0	520	625	105	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	590	710	120	0 (+ 15)
4	0	0	0	0	0	0	0	0	655	760	105	

Conclusion

Les trois lots se sont comportés de façon identique devant la même primo-infection.

Vis-à-vis des épreuves d'immunité pratiquées 3, 5 et 7 jours après la primo-infection, le lot n° 3 présente un aspect absolument comparable à celui des témoins non infectés; encore qu'il ne soit pas possible d'attribuer une signification à cette très légère différence, ce lot accuse même, du quatrième au huitième jour de l'épreuve, une augmentation de poids légèrement supérieure à celle des témoins.

Les lots n° 1 et n° 2 ont présenté au sixième jour quelques traces hémorragiques dans les excréments; mais sans retentissement sur l'appétit et l'état général.

Par ailleurs, les courbes de poids sont excellentes.

Ceci montre donc qu'une immunité très appréciable est établie dès le troisième jour; elle est complète, vis-à-vis de la dose d'épreuve utilisée, au septième jour.

Expérience n° 6

DURÉE DE L'IMMUNITÉ

Nous disposons de quatre lots de 10 poulets nés le 30 mai (identiques à ceux de l'expérience précédente).

La primo-infection est réalisée à l'aide de 50 000 coccidies administrées :

au lot n° 1, le 1er juin, âgés de 2 jours;
au lot n° 2, le 4 juin, âgés de 5 jours;
au lot n° 3, le 7 juin, âgés de 7 jours.

Le lot n° 4 sert de témoin non infecté.

L'épreuve d'immunité est effectuée le 22 juillet sur les poulets des lots n° 1 et n° 2 (soit 50 jours environ après la primo-infection) à l'aide de 1 000 000 coccidies. Nous avons pour cette épreuve transformé les deux lots n° 1 et n° 2 en deux lots M (6 coquelets) et F (10 poulettes). Les poulets ont, bien entendu, été constamment entretenus sur grillage.

Résultats

a) *Suites de la primo-infection :*

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	LÉSIONS SACRIFIÉES AU 9e JOUR
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		
1	++	+	0	++	+	+	0	2	
2	++	+	0	++	+	0	0	1	
3	++	+	0	++	+	0	0	0	++
4	0	0	0	0	0	0	0	0	

De plus, l'évolution des poids fournit les chiffres suivants :

	POIDS		GAIN DE	PERTE	POIDS	
	J4	J8	J4 à J8	PAR RAPPORT AUX TÉMOINS	le 15-6	le 24-6
Lot n° 1...	70	72	2	25	135	320
Témoins n° 4. . ..	68	95	27		175	400
Lot n° 2...	102	113	11	34	135	325
Témoins n° 4. . ..	105	150	45		175	400
Lot n° 3...	120	130	10	38	130	
Témoins n° 4. . ..	127	175	48		175	400

L'examen comparatif de ces résultats (en y joignant ceux de l'expérience précédente réalisée dans des conditions identiques sur des poulets âgés de 25 jours) nous montre que l'âge n'a pas une grande influence sur la gravité de la coccidiose, la même dose de coccidies a produit sensiblement les mêmes désordres sur des poulets de 2, 5, 7 et 25 jours. Il est à remarquer en particulier que les pertes pondérales par rapport aux témoins sont, en valeur absolue, de plus en plus grandes au fur et à mesure que les oiseaux grandissent : 25 g pour les sujets du lot n° 1, 34 g pour le lot n° 2, 38 g pour le lot n° 3 et 50 à 65 g pour les sujets infectés à l'âge de 25 jours (voir expérience précédente). En réalité, si l'on calcule en valeur relative par rapport au poids des animaux témoins ramené à 100, ces pertes deviennent :

Lot n° 1..... 26 %

Lot n° 2..... 23 %

Lot n° 3..... 22 %

Lots n^{os} 1, 2, 3 de l'expérience n° 5.... 9 à 11 %

De plus, les pesées du 15/6 et 24/6 fournissent des chiffres tout à fait voisins pour les trois lots, n^{os} 1, 2, 3, qui, bien qu'ayant fait une « crise » coccidienne à des moments différents, se retrouvent après guérison avec le même retard sur les animaux témoins.

b) *Résultats de l'épreuve d'immunité :*

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

Cinquante jours après la primo-infection (1 000 000 de coccidies)

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL J6	ÉTAT GÉNÉRAL J7	EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES J4	J5	J6	J7	J8	MORTALITÉ	POIDS J4	POIDS J8	GAIN DE J4 - J8
1-2 : 6 coquelets.....	0	0	0	0	+	+	0	0	1 250	1 370	+ 120
1-2 : 10 poulettes.....	0	0	0	0	+	0	0	0	1 015	1 100	+ 85
4 : 4 coquelets.....	+++	++	+	+++	++	+	0	1	1 300	1 160	— 140
4 : 6 poulettes.....	+++	++	0	+++	++	+	0	0	1 130	1 140	+ 10

Conclusions

1° *Les sujets témoins* ont malgré leur âge (huit semaines) subi une atteinte sérieuse, ce qui confirme que l'âge n'est pas en lui-même un facteur influençant la réceptivité à la coccidiose. Les poulets du lot n° 4, élevés sur grillage depuis leur naissance, sont restés parfaitement sensibles. Néanmoins, la faible mortalité, malgré la dose administrée, témoigne d'une résistance organique plus grande que sur les jeunes sujets.

Les mâles semblent avoir été plus éprouvés que les poulettes; cependant, étant donné le faible nombre de sujets en expérience et compte tenu des variations individuelles bien connues en matière de coccidiose, il n'est pas possible d'en tirer une conclusion certaine sur l'influence de sexe.

2° *Les poulets primo-infectés* à 2 et 5 jours (lots 1-2) bénéficient, après 50 jours, d'une immunité qui, bien qu'incomplète, est incontestable. En témoignent, la discrétion des troubles observés et la faible perturbation de la croissance, malgré la dose d'épreuve sévère. En estimant que des oiseaux de cet âge auraient dû, dans des conditions normales, gagner 120 à 140 g en 4 jours, l'on voit que, comparativement aux témoins infectés, la perte de poids est très faible.

L'immunité consécutive à une atteinte de coccidiose dure donc plus de cinquante jours.

Il est, de plus, à remarquer que cette immunité s'est installée sur des oiseaux très jeunes (2 et 5 jours) qui, contrairement à la règle classique en immunologie, présentent une aptitude à l'immunisation moins développée que les animaux plus âgés ou adultes.

C. Essai d'immunisation

Ayant constaté que la primo-infection coccidienne entraîne une immunité, mais au prix d'une « crise » plus ou moins sévère entraînant chute de poids et mortalité, nous voulons dans cette expérimentation voir s'il est possible, à l'aide d'un anticoccidien, de protéger les sujets contre la « maladie » coccidienne sans entraver cependant totalement l'infection génératrice d'immunité.

Les travaux de Horton Smith et Taylor (1945), Horton Smith et Boyland (1946), Wehr et Farr (1947), Kendall et Mc Cullough (1952), Davies et Kendall (1955), nous ont appris que :

1° le développement de l'immunité semble associé aux premiers stades de schizogonie;

2° la deuxième schizogonie et la gamétogonie sont les stades générateurs de troubles;

3° les sulfamides affectent peu les premiers stades de développement des coccidies et agissent surtout sur la deuxième génération de schizontes.

Aussi notre choix s'est-il porté naturellement sur l'utilisation dans notre expérience de la sulfadimérazine, dont nous avions eu l'occasion de constater auparavant la remarquable activité thérapeutique.

D'un autre côté :

— estimant *a priori* qu'un traitement trop tardif n'empêcherait pas l'éclosion des troubles.

— craignant au contraire qu'une administration trop précoce des sulfamides nuise aux premiers stades de l'infection,

— sachant que la deuxième schizogonie se produit 72 heures environ après l'infection,

nous avons adopté des rythmes thérapeutiques biquotidiens débutant les deuxième et troisième jours.

Expérience n° 7

Nous disposons de 70 poulets répartis sur grillage en cinq lots de 14.

La primo-infection est réalisée le 11 décembre 1962, à l'âge de 14 jours.

Les lots n^{os} 1, 2, 3, 4 reçoivent 100 000 coccidies par poulet. Le lot n° 5 n'est pas infecté (témoins non infectés). Le lot n° 4 n'est pas traité (témoins infectés non traités). Les lots n^{os} 1, 2 et 3 reçoivent dans leur eau de boisson de la sulfadimérazine sodique à la concentration de 2/1 000 et selon le rythme suivant :

Lot n° 1 : les deuxième, quatrième, sixième jours.

Lot n° 2 : les troisième, quatrième, cinquième jours.

Lot n° 3 : les troisième, cinquième, septième jours.

L'épreuve d'immunité est faite le 3 janvier 1963 (23 jours après la primo-infection) à l'aide de 1 000 000 de coccidies par poulet et sur les cinq lots.

SUITES DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	P.R.T.	DÉNOMBREMENT DES COCCIDIES	
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8		J7	J8
1	0	0	0	0	+	0	0	0	140	190	50	5	3 000	500
2	0	0	0	+	+	0	0	0	140	185	45	10	200	100
3	0	0	0	+	+	0	0	0	140	185	45	10	500	100
4	++	+	+	+++	++	++	0	2	135	145	10	45	900 000	500 000
5	0	0	0	0	0	0	0	0	145	200	55		0	0

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J6	J8	J4 - J8
1	0	0	0	0	+	0	0	0	575	640	+ 65
2	0	0	0	0	+	0	0	0	555	635	+ 80
3	0	0	0	0	+	0	0	0	570	645	+ 75
4	0	0	0	0	0	0	0	0	520	625	+ 105
5	++	++	+	++	+++	++	0	2	570	540	— 30

Conclusions

1° *Sur les suites de la primo-infection*

Dans les conditions qui ont été précisées, l'administration de sulfamérazine a assuré une bonne protection des lots n°s 1, 2 et 3 : les traces de sang notées dans les excréments aux cinquième et sixième jours n'ont pas été accompagnées de troubles de l'état général, les pertes de poids par rapport aux témoins (lot n° 5) sont faibles par rapport au lot n° 4 non traité, enfin l'élimination des coccidies dans les excréments, bien qu'insignifiante, prouve que l'infection n'est pas totalement inhibée, mais considérablement amoindrie.

2° *Sur l'épreuve d'immunité*

Alors que les témoins d'infection (lot n° 5) sont sévèrement atteints, les témoins d'immunité (lot n° 4) ne sont pas cliniquement affectés et présentent une croissance absolument normale.

Les lots n°s 1, 2 et 3 qui, sous la protection des sulfamides, avaient bien subi la primo-infection, témoignent comparativement aux deux précédentes d'une immunité apparemment identique et assez satisfaisante : les manifestations cliniques sont discrètes (quelques crottes hémorragiques au sixième jour de l'épreuve), la mortalité est nulle, néanmoins la courbe de croissance présente un fléchissement au cinquième et sixième jours, de sorte que les gains de poids du quatrième au huitième jour sont sensiblement inférieurs à la normale.

L'immunité ainsi conférée par primo-infection expérimentale sous protection sulfamidée est appréciable mais incomplète.

Nous pensons qu'une deuxième immunisation effectuée dans des conditions comparables, 20 à 25 jours après la première, aurait considérablement renforcé cette immunité; nous regrettons de n'avoir pu nous livrer à cette expérimentation complémentaire.

D. Essais de transmission par voie parentérale

Ces essais ont été effectués dans le but de savoir :

1° Si la transmission de la coccidiose est possible en utilisant expérimentalement une autre voie que la voie naturelle digestive.

2° S'il est possible de produire l'immunité en déposant des coccidies en un point de l'organisme autre que le tube digestif.

Dans une expérience préliminaire d'orientation, le 26 février 1963, nous injectons 50 000 coccidies sporulées en suspension stérile à 12 poulets âgés de 26 jours.
Afin de pouvoir apprécier le pouvoir infectant de la suspension utilisée, nous avons administré à deux poulets supplémentaires la même quantité de la même suspension par voie buccale.

Ces deux poulets présentent, du 5e au 7e jour, les manifestations classiques de la coccidiose; sacrifiés le 7e jour, leurs cæcums montrent des lésions hémorragiques très marquées.

Les poulets ayant reçu l'injection de coccidies dans le péritoine excrètent, au 7e et 8e jour, quelques crottes hémorragiques. Ils ne présentent pas de trouble de l'état général; leur courbe de croissance est normale; mais les excréments examinés le 9e jour montrent la présence de coccidies.

Sacrifiés le 9e jour, nous ne relevons pas de lésion d'inflammation péritonéale, mais seulement des lésions de typhlite hémorragique d'intensité très variable selon les différents sujets du lot.

Il semble donc que l'injection intrapéritonéale soit capable de transmettre la coccidiose.

Cependant, nous ne sommes pas sûrs qu'une contamination secondaire n'ait pu se produire par voie buccale. De plus il se peut que l'injection intrapéritonéale ait été imparfaite et que quelques parasites aient été introduits accidentellement dans une anse intestinale. Aussi, dans les expériences ultérieures, nous nous employons à essayer d'éliminer ces deux sources d'erreur.

Expérience n° 8

Nous disposons de cinq lots de 12 poulets âgés de 17 jours.

La primo-infection est réalisée le 23 mars dans les conditions suivantes :

Le lot n° 1 reçoit 50 000 coccidies en intrapéritonéale.

Le lot n° 2 reçoit 50 000 coccidies en intramusculaire.

Le lot n° 3 reçoit 50 000 coccidies en sous-cutané.

Le lot n° 4 reçoit 50 000 coccidies *per os*.

Le lot n° 5 sert de témoins non infectés.

L'épreuve d'immunité a lieu le 18 avril; 25 jours après, les poulets des cinq lots reçoivent alors 1 000 000 de coccidies *per os*.

Les résultats de ces épreuves sont donnés ci-après :

Expérience n° 8

SUITES DE LA PRIMO-INFECTION

Lots	État général		Excréments hémorragiques					Mortalité	Poids		Gain de	P.R.T.	Nombre de coccidies par gre d'excréments		
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J6	J8	J4 - J8		J7	J8	J9
1	0	0	0	+	+	0	0	0	185	255	70	0	200 000	100 000	5 000
2	0	0	0	0	0	0	0	0	190	265	75	0	30 000	10 000	4 000
3	0	0	0	0	0	0	0	0	185	260	75	0	30 000	20 000	250 000
4	++	+	0	++	+++	+	0	1	180	190	10	60	700 000	200 000	50 000
5	0	0	0	0	0	0	0	0	180	250	70		0	0	0

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	NOMBRE DE COCCIDIES PAR GRE D'EXCRÉMENTS	
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 - J8	J7	J8
1	++	+	0	++	+++	+	0	0	730	690	— 40	400 000	200 000
2	++	++	0	++	+++	+	0	1	700	540	— 160	350 000	200 000
3	++	++	0	++	+++	+	+	3	705	610	— 95	500 000	350 000
4	+	+	0	++	+	0	0	0	670	710	+ 40	200 000	50 000
5	+++	++	+	++	+++	++	+	4	690	560	— 130	400 000	200 000

Les poulets guéris de cette épreuve ont été par la suite conservés et deux poulets de chaque lot ont été sacrifiés tous les 2-5 jours de façon à apprécier l'intensité des lésions cæcales et juger de la rapidité de leur guérison. *Au 11e jour,* suivant l'épreuve d'immunité, les poulets des différents lots présentent des lésions très importantes :

— Epaississement considérable des parois cæcales, lumière totalement obstruée par un volumineux caillot (de 4 à 11 g).

Au 14e jour : les lésions sont comparables, mais d'intensité variable sur les différents individus.

Au 19e jour : constatations analogues aux précédentes. Les caillots sont en voie de résorption, à périphérie jaunâtre fibrineuse et à centre encore rouge.

Au 23e jour : quelques poulets ont encore des cæcums distendus par des caillots en voie de digestion. D'autres ont les cæcums à contenu apparemment normal, mais à parois épaissies.

Au 26e jour : la moitié des cæcums sont apparemment normaux; l'autre moitié présente des parois épaissies.

Ces observations montrent qu'après une infection coccidienne grave, il existe sur les différents sujets des divers lots des variations individuelles marquées, s'exprimant par des lésions plus ou moins importantes, plus ou moins durables. La disparition des lésions peut demander 20 à 30 jours et il est logique de penser que durant ce délai, et même après complète cicatrisation, l'épithélium cæcal ne puisse remplir ses fonctions normales.

Conclusions

1° *Sur les suites de la primo-infection*

Les injections intrapéritonéales, intramusculaires et sous-cutanées permettent la transmission de la coccidiose. Cette transmission, dont la preuve est apportée par la présence d'ookystes dans les excréments, est néanmoins extrêmement bénigne par rapport à celle qui, avec la même dose de coccidies, affecte les témoins contaminés par voie buccale

(lot n° 4) : l'état général n'est pas atteint; les excréments sont d'aspect normal, à l'exception de quelques traces hémorragiques dans le lot n° 1; la courbe de poids ne subit aucune modification.

2° *Sur l'épreuve d'immunité*

Tant par les manifestations cliniques que par les lésions et le dénombrement des coccidies dans les excréments on voit nettement que l'immunité des trois lots ayant reçu les coccidies par voie parentérale est pratiquement inexistante : leur comportement est tout à fait comparable à celui des témoins non immunisés du lot n° 5. Le lot n° 1 (primo-infection par voie intrapéritonéale) aurait un comportement un peu moins mauvais que les lots n° 2 (intramusculaire) et n° 3 (sous-cutanée) si l'on tient compte de l'absence de mortalité et d'une perte de poids un peu moins grande que ses voisins.

Compte tenu des résultats précédemment acquis sur la solidité de l'immunité, nous estimons que cet échec de l'immunisation est dû à la fois :

1° à la grande bénignité de la primo-infection; l'immunité ne semble s'établir que dans la mesure où un nombre suffisant de coccidies atteint les cellules de l'épithélium cæcal;

2° à la sévérité de l'épreuve d'immunité; l'immunité n'étant que relative, se trouve en échec devant une sur-infection massive.

Expérience n° 9

Nous reprenons ici les injections dans le péritoine avec des doses décroissantes de coccidies afin de :

1° essayer de connaître leur devenir;

2° savoir s'il est possible d'obtenir un degré de protection appréciable par cette voie.

Nous disposons de 59 poulets âgés de 25 jours répartis et traités de la façon suivante :

Lot n° 1 (16 poulets) :
500 000 coccidies en intrapéritonéale.

Lot n° 2 (10 poulets) :
100 000 coccidies en intrapéritonéale.

Lot n° 3 (10 poulets) :
50 000 coccidies en intrapéritonéale,
cette dose étant répétée par la même voie, deux jours après.

Lot n° 4 (12 poulets) :
100 000 coccidies *per os*
(témoins de primo-infection normale).

Lot n° 5 (11 poulets) :
0 coccidie
(témoins non infectés).

Quelques poulets du lot n° 1 seront sacrifiés afin de rechercher les coccidies déposées dans le péritoine.

L'épreuve d'immunité est faite 20 jours après avec 500 000 coccidies administrées *per os* à tous les lots.

Résultats

1° *Recherche des coccidies dans la cavité péritonéale*

Des poulets du lot n° 1 sont sacrifiés après 2, 3, 4, 6 et 7 jours.

a) *Après 2 jours :* Les cæcums ne présentent rien d'anormal; le péritoine n'est pas enflammé; néanmoins, le raclage du mésentère permet de récolter quelques centigrammes d'un exsudat crémeux qui, examiné entre lame et lamelle, révèle la présence de nombreux ookystes sporulés absolument identiques à ceux qui avaient été injectés. L'examen de ce même exsudat après étalement et coloration au May-Grunwald-Giemsa permet de mettre en évidence de nombreux globules blancs et quelques globules rouges.

b) *Après 3 jours :* Les cæcums sont toujours d'aspect normal, un examen attentif à l'œil nu, et mieux à la loupe, permet de déceler à la surface du péritoine (sur le mésentère et à la surface de l'intestin et des cæcums) de nombreuses granulations miliaires blanchâtres de 1/10 à 1/2 mm, irrégulièrement réparties.

L'examen microscopique de ces granulations est effectué, soit directement en plaçant un fragment de mésentère étalé entre lame et lamelle, soit après dissociation aux aiguilles des granulations et examen au faible grossissement, soit après écrasement, étalement et coloration au Ziehl. Dans toutes les préparations ainsi réalisées nous mettrons en évidence des ookystes sporulés intacts; nous ne pouvons déceler aucun ookyste vidé de ses sporocystes, sauf dans les préparations réalisées par écrasement entre lame et lamelle et colorées au Ziehl, qui nous montrent que les sporocystes sont acido-résistants.

c) *Après 4 jours :* Nous effectuons des constatations analogues, mais la muqueuse cæcale, légèrement épaissie et d'aspect granuleux, présente quelques points hémorragiques. Un poulet du lot témoin n° 4 est sacrifié et présente des lésions cæcales infiniment plus intenses.

d) *Après 6 jours:* Deux poulets du lot n° 1 sont sacrifiés; tous les deux présentent des granulations péritonéales identiques à celles évoquées plus haut, un seul présente des lésions cæcales.

e) *Après 7 jours:* Deux poulets sont à nouveau sacrifiés. Ici aussi, nous retrouvons les mêmes granulations péritonéales, mais un des deux poulets ne montre aucune lésion cæcale.

Les mésentères des poulets sacrifiés après 4, 6, 7 jours ont été soumis à l'examen histologique (1) : il en résulte que ces granulations présentent l'aspect d'un granulome inflammatoire à corps étranger; le centre nécrotique renferme des coccidies. A la périphérie on observe une couronne de cellules macrophagiques évoluant vers la formation de « cellules géantes à corps étranger ». Sur certaines coupes on remarque des coccidies incluses dans le cytoplasme de cellules géantes.

Cette série d'observations nous montre que :

1° Un grand nombre (la majorité sans doute) des coccidies déposées dans le péritoine ne subit aucune trans-

(1) Nous remercions vivement M. le Professeur Labie qui a eu l'obligeance de réaliser cet examen et de nous en donner les résultats.

formation, on les retrouve après sept jours dans un état morphologique absolument analogue à celui des coccidies infectées; ces coccidies se comportent comme de simples corps étrangers et comme telles subissent un véritable enkystement à la surface du péritoine; il serait intéressant de savoir si, au sein des granulomes ainsi formés, les coccidies sont dévitalisées et ultérieurement détruites : nous n'avons pu effectuer ce travail.

2° Quelques coccidies sont cependant capables d'évoluer et de produire des lésions cæcales, nous n'avons pu préciser:

a) les conditions permettant « l'excystation », c'est-à-dire la libération des sporocystes, puis des sporozoïtes;

b) la voie suivie par les éléments infectants pour arriver au niveau de la muqueuse cæcale.

Il ne nous semble pas que les globules blancs et leurs diastases soient capables de digérer la paroi de l'ookyste, tout au moins pendant les sept jours de notre observation; aussi serions-nous tenté de penser que, à la faveur des manipulations subies (centrifugations, agitations, injections) quelques ookystes ont, par action purement mécanique, éclaté; les sporocystes et éventuellement les sporozoïtes ainsi libérés sont-ils alors phagocytés et peuvent-ils, au hasard des migrations leucocytaires, parvenir jusqu'au cæcum ? Les sporozoïtes, à la faveur de leur active mobilité, peuvent-ils réaliser ce trajet ? Nous ne saurions répondre.

2° *Suites de la primo-infection*

Expérience n° 9

SUITES DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DU	P.R.T
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4 - J8		4 AU 8	
1	+	0	0	+	+	+	+	0	415	490	+ 75	25
2	+	0	0	+	+	0	0	0	400	480	+ 80	20
3	+	0	0	+	+	+	+	0	400	460	+ 60	40
4	+++	++	+	++	+++	+	0	3	400	370	— 30	130
5	0	0	0	0	0	0	0	0	425	525	+ 100	

RÉSULTATS DE L'ÉPREUVE D'IMMUNITÉ

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAINS DE J4 - J8
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	
1	0	0	0	+	+	0	0	0	975	1 040	+ 65
2	++	+	0	++	++	+	0	0	925	930	+ 5
3	0	0	0	0	0	0	0	0	945	1 040	+ 95
4	0	0	0	0	0	0	0	0	825	935	+ 110
5	++	+	0	+++	++	+	0	0	970	945	— 25

Au huitième jour suivant la primo-infection, les poulets restant du lot n° 1 ont été isolés de façon à démontrer les coccidies dans les excréments de chacun des sujets : les excréments récoltés le huitième et le neuvième jour nous ont permis d'établir les chiffres suivants (nombre de coccidies par gramme) :

	8e JOUR	9e JOUR
Poulet A.	200 000	300 000
Poulet B.	40 000	80 000
Poulet C.	30 000	40 000
Poulet D.	moins de 100	moins de 100
Poulet E.	2 500	7 000
Poulet F.	20 000	30 000
Poulet G.	50 000	100 000
Poulet H.	100	moins de 100
Poulet I.	150 000	100 000

On voit que si le nombre de coccidies est assez grand sur les poulets A et I, il est pratiquement nul sur les poulets D et H et faible ou très faible sur les autres oiseaux.

Conclusions

1° *Sur les suites de la primo-infection*

L'infection intrapéritonéale de coccidies, même à des doses considérables (500 000), est bien supportée par les poulets : comparativement aux témoins infectés (lot n° 4) la mortalité est nulle, la morbidité est à peine marquée, de même que le retentissement sur la croissance.

De plus, à en juger d'après l'état des excréments, les excrétions hémorragiques des lots n° 1 et n° 3 sont infiniment plus discrètes, mais aussi plus durables que celles des témoins : comme si la migration des éléments infectants à partir du péritoine vers les cæcums ne s'était pas produite

immédiatement, mais s'était étalée sur une période de deux à trois jours.

Enfin, si l'on tient compte de l'état des cæcums des poulets sacrifiés les 4e, 6e, 7e jours et des résultats du dénombrement des coccidies dans les excréments au 8e, 9e jours sur les différents sujets du lot n° 1, on peut en déduire que les résultats de l'injection intrapéritonéale sont très irréguliers selon les différents individus; ces variations individuelles dans la gravité de l'infection transmise sont certainement en relation avec les modalités de la libération et de la migration des sporocystes et des sporozoïtes (que nous n'avons pu préciser).

2° *Sur l'épreuve d'immunité*

Le comportement des trois lots (1, 2, 3) ayant reçu la primo-infection par voie péritonéale est sensiblement différent :

Les poulets du lot n° 2 (100 000 en intrapéritonéale) qui ont subi la primo-infection la plus bénigne, sont aussi les plus faiblement immunisés: leur comportement est, en effet, à peine supérieur à celui des poulets du lot n° 5 (témoins non infectés). Il est curieux de noter qu'ils se retrouvent au 8e jour de l'épreuve pratiquement au même poids que les deux lots témoins n° 4 et n° 5, avec 100 g de retard sur les lots n° 1 et n° 3.

Les poulets du lot n° 3 (100 000 en intrapéritonéale, en deux fois à deux jours d'intervalle), qui ont réagi le plus à la primo-infection, sont aussi ceux qui se montrent le mieux protégés : leur comportement est à peine inférieur à celui des poulets du lot n° 5 (témoins infectés *per os*).

Les poulets du lot n° 1 (500 000 en intrapéritonéale) présentent un comportement intermédiaire aux deux précédents.

Il en résulte que la solidité de l'immunité conférée par voie intrapéritonéale n'est pas tellement en rapport avec la dose de coccidies introduite dans l'organisme, mais surtout avec la quantité de coccidies qui réussit à gagner les cæcums et à s'y multiplier, provoquant ainsi, selon les sujets, une primo-infection plus ou moins intense.

Comme dans les expériences antérieures, le degré de protection conféré est fonction de la gravité et peut-être de la durée de la première atteinte et, en définitive, nous semble-t-il, du nombre de cellules de l'épithélium cæcal qui ont subi le contact des éléments infectants.

Expérience n° 10

Dans le but de trouver un argument en faveur de l'hypothèse émise à propos de l'expérience précédente, à savoir : que le degré d'infection après injection parentérale est fonction d'une libération par action mécanique de quelques sporocystes, nous pratiquons ici des injections par voie intrapéritonéale et intramusculaire à l'aide de la même suspension de coccidies soumise ou non à un broyage préalable.

La suspension d'ookystes sporulés a été stérilisée les 9 et 20 mai par deux contacts de 15 minutes avec de l'eau de javel à 1/2° chlorométrique. Après trois lavages en sérum physiologique pour éliminer l'eau de javel, la suspension est soumise stérilement au broyage par brassage à l'ultra-turrax pendant 30 secondes. Cette opération ne nous ayant pas permis d'obtenir le résultat espéré (éclatement d'un nombre important d'ookystes), nous soumettons le culot de centrifugation de la moitié de notre suspension à un broyage stérile au mortier, nous rétablissons ensuite au même volume primitif et vérifions par comparaison avec la moitié de suspension non broyée, le pourcentage de coccidies intactes, d'où nous déduisons par soustraction le pourcentage de coccidies qui, à la faveur du broyage, ont éclaté et libéré leurs sporocystes : nous estimons ainsi à 70 % environ le pourcentage d'ookystes éclatés.

Nous diluons nos deux suspensions (broyée et non broyée) de façon identique et pour avoir 50 000 coccidies par ml. Nous ajoutons aux deux suspensions de la poudre de charbon stérile afin de localiser avec précision les zones injectées.

Le 22 mai, nous traitons cinq lots de 13 poulets âgés de 20 jours, de la façon suivante :

Lot n° 1 :

50 000 coccidies non broyées, en intrapéritonéale.

Lot n° 2 :
50 000 coccidies broyées, en intrapéritonéale.

Lot n° 3 :
50 000 coccidies non broyées, en intramusculaire.

Lot n° 4 :
50 000 coccidies broyées, en intramusculaire.

Lot n° 5 :
50 000 coccidies non broyées, *per os*.

Les suites de cette infection sont les suivantes :

SUITES DE LA PRIMO-INFECTION

LOTS	ÉTAT GÉNÉRAL		EXCRÉMENTS HÉMORRAGIQUES					MORTALITÉ	POIDS		GAIN DE	DÉNOMBREMENT DES COCCIDIES DANS EXCRÉMENTS	
	J6	J7	J4	J5	J6	J7	J8		J4	J8	J4 A J8	J7	J8
1	0	0	0	0	0	0	0	0	385	440	+ 55	100	500
2	0	0	0	0	0	0	0	0	365	425	+ 60	60 000	100 000
3	0	0	0	0	0	0	0	0	365	430	+ 65	100	Moins de 100
4	0	0	0	0	0	0	0	0	380	425	+ 45	200	Moins de 100
4	+		+	++	+	0	0	0	380	385	+ 5	300 000	50 000

Lésions

Au huitième jour, 4 poulets sont sacrifiés dans chacun des lots pour juger comparativement de l'intensité des lésions.

Les constatations enregistrées sont ainsi résumées :

Lot n° 1 : Les injections intrapéritonéales ont été correctes ainsi qu'en témoignent les dépôts noirâtres (poudre de charbon) entryotes sur le péritoine.

Des lésions de coccidiose cæcale discrètes sont mises en évidence sur deux poulets; sur les deux autres les cæcums sont apparemment normaux.

Lot n° 2 : Les injections intrapéritonéales ont été correctes. Les quatre poulets présentent des lésions cæcales d'intensité variable, mais dont la moyenne est nettement supérieure à celles des deux poulets atteints du lot précédent.

Lots n° 3 et 4 : Aucune lésion n'est visible au niveau des cæcums.

Lot n° 5 : Lésions importantes des cæcums des 4 poulets.

L'épreuve d'immunité sur les animaux restants n'a pu être réalisée par suite d'une contamination accidentelle des sujets en expérience par le virus de la maladie de Newcastle.

Conclusions

Cette expérience confirme les précédentes, à savoir : la transmission possible de la coccidiose à la suite d'administration de coccidies par voie parentérale.

Néanmoins, l'infection ainsi transmise est incomparablement moins sévère que par voie buccale : certainement parce qu'un très faible nombre des coccidies infectées est capable d'atteindre les cæcums; dans le cas actuel, elle ne s'est exprimée que par un ralentissement de la croissance enregistrée du sixième au huitième jour : alors qu'une croissance normale aurait dû permettre d'enregistrer un gain de poids de l'ordre de 70 à 80 g du quatrième au huitième jour, celui-ci a été réduit respectivement à 55, 60,

65, 45, respectivement pour les lots 1, 2, 3, 4.

Nous notons aussi un léger retard de l'infection déclenchée par les voies intramusculaire et intrapéritonéale par rapport à celle des témoins infectés par voie digestive.

— En effet, les modifications de la courbe de poids sont enregistrées les 5e, 6e, 7e jours sur les témoins, les 7e et 8e jours sur les infectés par voie parentérale.

— De plus, le dénombrement des coccidies dans les excréments donne pour les lots n° 1 et n° 2 des chiffres plus élevés le 8e jour, alors que dans la contamination par voie digestive c'est au 7e jour que nous avons régulièrement enregistré les chiffres maximum.

La comparaison du comportement des lots n° 1 et n° 2 ne permet pas de constater des différences cliniques : seuls, le dénombrement des coccidies dans les excréments et l'intensité des lésions, plaident en faveur d'une infection coccidienne un peu plus intense sur les poulets du lot n° 2 : ce qui irait dans le sens de l'hypothèse émise selon laquelle seuls les sporocystes ou les sporozoïtes préalablement libérés seraient responsables de la transmission par voie parentérale, nous devons avouer toutefois que les différences constatées ne nous semblent pas suffisamment nettes pour constituer un argument solide.

En ce qui concerne l'injection intramusculaire de coccidies intactes (lot n° 3) ou broyées (lot n° 4), les suites en ont été tellement bénignes et comparables qu'il ne nous semble pas possible d'en dégager une conclusion.

ESSAI D'IMMUNISATION PASSIVE

Expérience n° 11

Burns, en 1958, et Horton et Smith, en 1961, ont mis en évidence une « immunisation à distance » sur des oiseaux dont ils avaient ligaturé un cæcum; cela les a conduit à l'hypothèse d'une protection humorale.

Par ailleurs, divers chercheurs semblent avoir révélé l'existence d'anticorps spécifiques dans le sérum des animaux guéris de coccidiose :

Agglutinines (Mc Dermott et Stauber, 1954) ;
Précipitines et sensibilisatrices (Rose, 1959).

Mais tous les essais réalisés pour assurer une protection passive à l'aide de tels sérums ont échoué.

Nous avons cependant cherché à nous rendre compte nous-même et pour cela nous avons recueilli le sérum de poulets que nous estimons fortement immunisés : 8 poulets guéris de deux contaminations successives; la première à l'âge de six semaines conférée par 200 000 coccidies, la seconde à l'âge de dix semaines à l'aide de 2 000 000 de coccidies.

Ces poulets sont saignés 13 jours après la seconde contamination (d'ailleurs fort bien supportée malgré la dose élevée). Leur sérum est récolté et stérilisé par filtration sur Seitz E.K., il est conservé à + 4°C jusqu'au moment de son utilisation, un mois plus tard.

— Le 25 mars 1963, nous injectons par voie intrapéritonéale 10 cm^3 de ce sérum à 13 poulets âgés de 26 jours.

— Le lendemain, chaque poulet de ce lot, ainsi que chacun des poulets d'un lot témoin, reçoit 50 000 coccidies sporulées par voie buccale.

— L'observation des jours suivants montre que le comportement des deux lots de poulets ainsi traités est sensiblement identique :

1° *Mortalité :* 2 poulets dans chaque lot.

2° Atteinte de l'état général aux 5e et 6e jours identique dans les deux lots.

3° Evacuations hémorragiques comparables débutant le 4e jour, passant par un maximum les 5e et 6e jours.

4° Modifications pondérales se traduisant du 4e au 8e jour par un gain de 50 g pour les sujets ayant reçu le sérum, et de 40 g pour les témoins.

5° Dénombrement des coccidies dans les excréments le 7e jour : 400 000 coccidies par gramme dans les deux lots.

Conclusion

Une dose considérable de sérum provenant de poulets fortement immunisés n'a apporté aucune protection décelable contre le développement de la coccidiose.

CONCLUSION

Cette étude, dont nous ne méconnaissons ni les imperfections ni les insuffisances, a eu le grand avantage de nous familiariser avec cette maladie si importante des volailles qu'est la coccidiose cæcale.

Dans la première partie de notre travail nous avons tenté une brève mise au point de nos connaissances générales sur cette maladie en nous attachant plus particulièrement au problème de l'immunité.

La deuxième partie rend compte des expériences que nous avons pu réaliser :

— Un premier chapitre a été consacré à quelques recherches sur les coccidies afin de conduire et contrôler nos expériences de façon aussi régulière et aussi constante que possible.

— Le deuxième chapitre décrit les expériences successivement réalisées, qui nous permettent de conclure que :

1° L'immunité acquise dans la coccidiose aviaire à *Eimeria tenella* est une immunité relative : sa solidité est en rapport direct avec la gravité de la première atteinte; elle peut être vaincue, au moins en partie, par les contaminations très sévères.

Cette immunité, d'apparition très précoce (dès le 3e jour), dure plus de 50 jours.

2° Il est possible d'obtenir sans accidents un degré d'immunité très appréciable grâce à une infection réalisée sous protection sulfamidée: les doses et le rythme d'administration des coccidies et des sulfamides doivent être convenables.

3° Il est possible de transmettre la coccidiose par voie parentérale (injections sous-cutanée, intramusculaire, intrapéritonéale). L'immunité obtenue dans ces conditions nous paraît davantage en relation avec le nombre de coccidies qui parviennent au niveau de l'épithélium cæcal (selon des modalités que nous n'avons pu déterminer) plutôt qu'avec la dose de coccidies injectée, quelle que soit la voie d'injection.

Cette constatation mérite d'être retenue, nous semble-t-il, au titre d'une différence, entre autres, qui sépare l'immunité anticoccidienne de l'immunité dite « d'infection » des maladies bactériennes chroniques.

4° Tout en pressentant la nature essentiellement locale et cellulaire de l'immunité anticoccidienne, nous n'avons pu que confirmer l'absence de participation humorale au mécanisme de cette résistance acquise.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*

Rapporteur,

P. SAURAT.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

BOUISSET.

Vu : *Le Doyen,*

Pour le Doyen, l'Assesseur,

BLANC.

N° 735

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 21 mai 1964.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

AYCARDI (J.). — Problèmes actuels de recherches sur les coccidioses aviaires. *Rec. Méd. Vét.*, 1963, *139*, 831.

DAVIES (F.M.), JOYNER (L.P.) et KENDALL (S.B.). — Coccidiosis. Oliver and Boyd, Edit., 1963.

EUZÉBY (J.). — Les coccidioses du poulet. *Revue Méd. Vét.*, 1958, *109*, 598.

NOTA. — Une bibliographie très complète peut être consultée dans l'ouvrage de Davies et coll.

PLAN

Introduction.

La coccidiose aviaire.

1. Rappel des connaissances classiques.
2. L'immunité dans la coccidiose.

   a) Appréciation du degré d'immunité.
   b) Immunité naturelle.
   c) Immunité acquise.
      Spécificité.
      Influence de la dose.
      Nature.
   d) Immunisation.

Travaux personnels.

A. Travaux préliminaires.

B. Expériences sur l'immunité.
   1. Technique générale de nos expériences.
   2. Détail des expériences effectuées :

      a) Sur les caractères de l'immunité.
      b) Sur l'immunisation.
      c) Sur les infections par voie parentérale.
      d) Sur la protection sérique.

Conclusion.

Bibliographie.

TABLE DES MATIÉRES

I. Introduction. 11

II. La Coccidiose aviaire. 15

— Rappel des connaissances classiques.

III. L'immunité dans la coccidiose. 28

IV. Travaux personnels. 35

— A. Travaux préliminaires.

— B. Expériences sur l'immunité anti-coccidienne.

Technique générale des expériences. 41

— Détail des expériences effectuées.

V. Conclusion. 91

VI. Bibliographie. 95

VII. Plan. 97

VIII. Table des matières. 99